

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 24

Travail du Laboratoire de Biologie
de la Clinique Médicale Infantile de LYON (Professeur G. MOURIQUAND)

Recherches Biocliniques sur l'Avitaminose B¹

Valeur du "Test" de la Chronaxie Vestibulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph COISNARD

Docteur en Pharmacie

Prix de Thèse

*Attaché au Laboratoire de Biologie
de la Clinique Médicale Infantile*

Né le 12 Avril 1901, à LITTRY (Calvados)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

RECHERCHES BIOCLINIQUES
SUR L'AVITAMINOSE B¹

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON .

Année Scolaire 1941-1942 — N° 24

Travail du Laboratoire de Biologie
de la Clinique Médicale Infantile de LYON (Professeur G. MOURIQUAND)

Recherches Biocliniques sur l'Avitaminose B¹

Valeur du "Test" de la Chronaxie Vestibulaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph COISNARD

Docteur en Pharmacie

Prix de Thèse

*Attaché au Laboratoire de Biologie
de la Clinique Médicale Infantile*

Né le 12 Avril 1901, à LITTRY (Calvados)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, VORON, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
	PATEL.
	SANTY.
	X...
Clinique obstétricale et Accouchements	BONNET.
Clinique ophtalmologique	FAVRE.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	LEPINE J.
Clinique neurologique et psychiatrique	MOURIQUAND.
Clinique médicale infantile	COTTE.
Clinique gynécologique	REBATTU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	CIBERT.
Clinique urologique	TAVERNIER.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	DUFOURT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CHALIER J.
Clinique des maladies infectieuses	PONTHUS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	FLORENCE.
Chimie biologique et médicale	MOREL.
Chimie organique et Toxicologie	MANCEAU.
Matière médicale et Botanique	GARIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	LATARJET.
Anatomie	POLICARD.
Histologie	HERMANN.
Physiologie	CORDIER.
Pathologie interne	X...
Pathologie générale et thérapeutique	MARTIN J.-F.
Anatomie pathologique	SANTY.
Chirurgie opératoire	ARLOING (F.).
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	MAZEL.
Médecine légale	ROCHAIX.
Hygiène	LEULIER.
Pharmacie et Pharmacologie	GATÉ.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL
---------------------------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUlt	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSSEL	MORIN	FEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. MOURIQUAND, *président* ; LEULIER, *assesseurs*
MORIN et PIFFAULT.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
ET DE MON BEAU-PERE

A MA FEMME

Qui me prodigua son appui af-
fectueux pendant mes études.

A MA FILLE JACQUELINE

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DE L'ECOLE DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE ROUEN

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE LYON

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur
de vouloir bien nous agréer com-
me attaché à son laboratoire.

Il nous a inspiré le sujet de ce
travail que nous poursuivons à ses
côtés.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre admiration et
de notre plus respectueuse grati-
tude pour la sollicitude dont il
nous entoure.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEULIER
Professeur de Pharmacie et de Pharmacologie
Officier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous faisant l'honneur de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORIN

Qui a bien voulu s'intéresser à nos recherches, et accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Avec nos respectueux remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIFFAULT

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

RECHERCHES BIOCLINIQUES SUR L'AVITAMINOSE B¹

AVANT-PROPOS

« Les médecins ignorent trop de choses au sujet des vitamines, et le gros public en sait beaucoup trop. »

Docteur H. P. WRIGHT, de Montréal,
1933.

Au hasard des heures difficiles que nous traversons, nous avons eu le grand privilège d'être accueilli dans le Laboratoire de Biologie de la Clinique Médicale Infantile de Lyon, que dirige M. le Professeur MOURIQUAND.

Ce Maître, qui voulut bien nous agréer comme attaché, nous a entouré de toute sa sollicitude et initié à l'étude bioclinique de la question si actuelle des vitamines, auxquelles il consacre ses efforts depuis de longues années. Il nous traça les grandes lignes des recherches que nous présentons.

Ce travail prend place dans la série des recherches qui, sous la direction de M. MOURIQUAND, se poursuivent depuis 28 ans dans le Laboratoire de la Clinique. Nos prédécesseurs ont déjà étudié les

avitaminoses A, C, D. Nos recherches traiteront de l'avitaminose B¹ au point de vue bioclinique.

Les faits que nous présenterons et qui portent sur une expérimentation d'environ une année, ne représentent qu'une partie des expériences que nous poursuivons.

Laissant de côté toute idée préconçue, nous nous sommes soumis aux résultats de nos expériences et nous n'avons pas voulu faire de celles-ci la conclusion obligatoire et commode cadrant avec nos désirs.

C'est ainsi qu'un très vaste champ s'est ouvert devant nous. Nous avons jeté les bases d'un travail dont la complexité s'est révélée chaque jour plus grande ; néanmoins, nous l'avons orienté dans un sens qui nous a paru être le plus profitable à l'expérimentation clinique qui est le but poursuivi dans le laboratoire.

Notre exposé est nécessairement incomplet, mais l'œuvre est immense. Nous ne l'abandonnerons pas pour autant, et souhaitons que l'avenir nous permette de la réaliser.

INTRODUCTION

CARENCE ET AVITAMINOSE B¹

C'est en 1913 que M. MOURIQUAND (en collaboration avec E. WEILL) entreprenait ses premières recherches biocliniques sur les vitamines.

Ces substances « minimales », absolument indispensables à la nutrition normale, produisent, si elles font défaut, des troubles définis pour lesquels M. MOURIQUAND proposa dès cette époque le nom de « maladies par carence ».

Dans son étude des dystrophies alimentaires, ce Maître a montré que celles-ci passaient par des formes frustes avant d'être révélées cliniquement ; et, en particulier, dans l'avitaminose B¹ que la chronaxie baissait bien avant l'apparition des troubles.

Ainsi peut-on schématiser l'évolution des dystrophies alimentaires de la façon suivante :

1° *Stade inapparent*, qui passe inaperçu et ne sera révélé que par une cause de déclenchement appelée « facteur de révélation ».

2° *Stade fruste*, où il n'existe que des signes cliniques « a minima » décelables seulement par un examen minutieux.

3° *Stade affirmé*, dont les signes sont évidents.

4° *Stade irréversible*, où l'administration de la vitamine déficiente reste sans action.

Or, nous ne rencontrons en pathologie humaine que très rarement les deux derniers stades de carence affirmée ou incurable, qui sont surtout du domaine de l'expérimentation pure ; par contre, les deux premiers stades de carence inapparente ou fruste appartiennent à la pathologie courante.

C'est dans ce sens que nous avons dirigé nos recherches, continuant pour l'avitaminose B¹ les études antérieures entreprises par notre Maître et ses collaborateurs pour les avitaminoses A et C. (1)

Cliniquement, les avitaminoses B frustes chez les enfants se manifestent par de l'anorexie, la perte du poids, la contracture des membres, la raideur de la nuque, l'agitation motrice, l'irritabilité (RIBADEAU DUMAS). Ces troubles ont été rapportés à la nourriture des enfants, ou des nourrices par le lait stéri-

(1) V. EDEL : Recherches cliniques et thérapeutiques sur le rachitisme (*Thèse Méd. Lyon*, 1939).

G. WENGER : Contribution à l'étude des dystrophies alimentaires. Recherches sur l'athrepsie (*Thèse Méd. Lyon*, 1936).

P. VIENNOIS : Contribution à l'étude bioclinique de la vitamine C. (*Thèse Doct. Pharm. Lyon*, 1937).

A. CŒUR : Contribution à la biochimie du rachitisme expérimental (*Thèse Doct. Pharm. Lyon*, 1936).

M. COURBIÈRES. — Vitamine et avitaminose A (*Thèse Doct. Méd. Lyon*, 1935).

M. DAUVERGNE : Contribution à l'étude de l'évolution des maladies par carence (*Thèse Doct. Méd. Lyon*, 1938).

lisé, les produits sucrés (2), les bouillies de céréales.

Certains cliniciens croient voir une relation de cause à effet entre la fréquence de l'ulcère gastro-duodénal et la consommation intensive d'aliments avitaminés : pain blanc, pommes de terre, riz, viande maigre, sucre, aliments sucrés, gâteaux. Ces faits ont été contrôlés chez les singes.

M. MOURIQUAND a justement donné à ce diagnostic précoce le terme de « Préséméiologie ». C'est peut-être là la médecine de demain où rentreront en ligne de compte tous les moyens physiques et cliniques d'investigation conduisant vers la médecine préventive.

Les conditions de vie actuelles, ou même celles du temps de paix, où le progrès et la civilisation ont complètement changé nos façons de vivre, en nous présentant des aliments conservés, soit par le froid, soit par la stérilisation à haute température, soit par des antiseptiques, ont privé notre organisme de ces « substances minimales » que sont les vitamines.

Après les beaux travaux de Pasteur, la hantise des microbes amena ses disciples à empêcher la pénétration des germes, quels qu'ils soient, dans l'organisme humain. De là est née l'idée de consommer une nourriture plus ou moins stérilisée par l'ébullition ou une cuisson prolongée.

Il est bon que le médecin d'aujourd'hui connaisse ces facteurs d'aggravation, et surtout soit instruit des formes frustes qu'il est appelé à rencontrer en pratique médicale courante.

(2) Le sucre ne renferme pas de vitamines.

PLAN

Nous diviserons notre travail de la façon suivante :

— Dans un premier chapitre, nous faisons l'histoire du béribéri expérimental et du béribéri clinique, avec les formes cliniques des avitaminoses B.

— Dans un second chapitre, nous envisageons le facteur B hydrosoluble, la vitamine B¹, en un résumé physico-chimique et physiologique de la question.

— Dans un troisième chapitre, nous présentons nos recherches personnelles.

— Enfin les conclusions.

CHAPITRE PREMIER

I. — Rappel historique. Expérience d'Eijkman

En 1899, Eijkman, médecin hollandais de l'hôpital de Java, comparant les troubles que présentaient ses malades avec les accidents nerveux et paralytiques qui atteignaient les poules du même hôpital, constata l'analogie des deux phénomènes morbides.

Il eut alors l'idée de rechercher dans une origine commune la cause de ces accidents et la trouva dans la nourriture, composée de riz décortiqué et poli, qui était distribuée tant aux malades qu'aux animaux de la basse-cour.

De là naquit toute une série d'expériences qui eurent pour but la recherche et la localisation du principe indispensable à l'équilibre alimentaire qui faisait défaut dans le riz décortiqué et poli.

Eijkman soumit un lot de poules à un régime de riz complet, c'est-à-dire recouvert de toutes ses enveloppes, un deuxième lot reçut du riz avec embryon et péricarpe, un troisième lot enfin fut nourri exclusivement au riz décortiqué et poli.

Ce dernier lot seul présenta les accidents paralytiques en question.

En outre, Eijkman constata que s'il donnait à ces poules ainsi carencées des polissures de riz, c'est-à-dire le son du riz, les phénomènes morbides disparaissaient.

Il en conclut que le son de riz, c'est-à-dire la cuticule, contenait une substance indispensable à la vie, dont l'absence détermine le béribéri.

II. — Le Béribéri expérimental

Notions antérieures

Nombre d'auteurs ont décrit le syndrome d'Eijkman. Nous nous référons à la description qu'en ont donné, en 1916, Weill et Mouriquand.

G. Mouriquand avec E. Weill publièrent, en 1916, les résultats de très nombreuses expériences sur la carence expérimentale du pigeon. Ils étudièrent dans leurs recherches les troubles de la nutrition générale (appétit, digestion, courbe pondérale, troubles cutanés) en fonction du régime donné.

APPÉTIT. — Un régime normal de graines cortiquées et crues ou partiellement décortiquées prolonge indéfiniment la vie de l'animal. La stérilisation amène la mort du pigeon, qui perd son appétit dans les derniers jours. La décortication des mêmes graines provoque chez les sujets une véritable inappétence vers le 15^e jour après le début de l'expérience.

Suzuki, Shimamura et Otake ont extrait du son de riz, sous le nom d'orizanine, un produit qui, à la dose de un demi à un centigramme, était capable de faire renaître l'appétit avant tout autre signe de guérison. Renaut, Weill et Mouriquand firent les mêmes constatations pour la cuticule des légumineuses et les farines trop raffinées, base de l'alimentation habituelle des enfants.

DIGESTION, SELLES. — Alors qu'avec un régime normal le pigeon présente des selles normales, moulées, le régime carencé provoque l'apparition de diarrhée verte. La guérison est obtenue avec l'ingestion de graines décortiquées. En outre, ces auteurs font jouer un rôle important dans la diarrhée verte à la présence ou à l'absence de cellulose. La cellulose crue arrêterait la diarrhée verte, ce qui coïncide avec les faits constatés, à savoir : apparition de la diarrhée chez les sujets alimentés avec des farines de légumineuses décortiquées, et sa disparition par addition de farines de légumineuses cortiquées.

COURBE DU POIDS. — Les pigeons qui reçoivent une alimentation normale présentent une courbe ascendante. Un régime plus ou moins carencé provoque suivant le degré d'avitaminose une chute plus ou moins rapide du poids.

TROUBLES CUTANÉS. — Vers le début de la 2^e semaine de l'expérience, on note le hérissément des plumes, qui s'accroît à mesure que l'expérience se prolonge,

et qui peut aller jusqu'à une légère chute des plumes, marquant l'action indéniable de la carence sur la nutrition cutanée. Weill et Mouriquand se servaient de ce symptôme comme d'un signe annonciateur des accidents nerveux (1).

PHÉNOMÈNES NERVEUX. — Nous prendrons comme type le pigeon carencé au riz poli qui, habituellement, fait sa crise vers le 22^e jour. C'est aux environs du 18^e jour qu'on note des troubles de la marche, de l'achoppement (steppage), de l'ataxie. Le vol se raccourcit pour devenir nul, l'animal tombant lourdement sur le bréchet lorsqu'on le laisse voler en chute libre. En général, le début des paralysies se fait par les pattes, d'autres fois c'est par les ailes que commencent les accidents. On a même noté des troubles cérébelleux avec hyperextension, rétropulsion et latéropulsion de la tête, du cou et des pattes. Mais la date d'apparition de ces accidents est essentiellement variable avec les régimes donnés ; elle est plus reculée avec un régime stérilisé ou partiellement décortiqué.

Les dates d'apparition des paralysies des membres du pigeon sont à rapprocher des faits observés en béribéri humain, où ce sont d'abord les membres inférieurs qui sont touchés, puis les membres supérieurs.

La paralysie des muscles pharyngés entraînant de

(1) Nous verrons par la suite comment la mesure régulière de la chronaxie est venue apporter un facteur plus scientifique et presque mathématique à cette détection (Chapitre III).

la dysphagie, arrête la déglutition. A l'autopsie, nous avons eu l'occasion de trouver dans le jabot des pigeons des grains de riz dont nous les avions gavés et qu'ils n'avaient pas déglutis.

LE SYNDROME CÉRÉBELLEUX. — Il apparaît en général après les accidents paraplégiques et une chute progressive du poids. Le pigeon placé sur le plancher du laboratoire fait une série de « cabrioles » à reculations : les ailes écartées, la tête en hyperextension, les pattes en hyperextension, les orteils en crochet ; souvent il arrive que l'oiseau soit animé de mouvements de latéro-pulsion. Dans ses expériences, Flourens obtenait des phénomènes analogues en enlevant le cervelet à des pigeons.

Dans d'autres cas le pigeon sera soumis à un mouvement giratoire.

Si aucun traitement n'est apporté à ce moment à l'animal, soit sous forme de graines cortiquées, soit sous forme de vitamine B¹ cristallisée, la mort est l'issue fatale de ces accidents.

A côté de cette description du bérubéri aigu, nous signalerons le cas d'un bérubéri chronique, obtenu par G. Mouriquand (1913).

Un régime d'abord carencé provoqua des crises de polynévrubéri bérubérique, d'où l'animal put sortir grâce à un gavage au blé cortiqué. Les jours suivants, il reçut une alimentation mixte, puis, deux mois plus tard, un régime décortiqué. C'est alors qu'apparurent, presque quotidiennement, des crises du type cérébelleux avec conservation relative de la marche et du vol.

III. — Le Béribéri clinique. Les polynévrites

Les Avitaminoses B. Formes cliniques ⁽²⁾

Comme dans toute avitaminose, on distingue trois formes cliniques dans l'avitaminose B¹.

1° Une forme affirmée.

2° Une forme fruste.

3° Une forme dystrophique inapparente.

1° FORME AFFIRMÉE. — LE BÉRIBÉRI CLINIQUE ⁽³⁾.

RAPPEL.

On connaît deux aspects du béribéri.

a) Une forme paralytique, polynévritique.

b) Une forme hydropique.

a) La forme paralytique a été étudiée en 1861 par Meijer, médecin hollandais, et décrite par cet auteur avec le tableau des polynévrites, telles qu'on les rencontre dans la diphtérie ou chez les alcooliques. « Les genoux fléchissent, les malades traînent leurs jambes, la station debout devient pénible ». La paralysie gagne les membres supérieurs, le sujet se cachectise et chez lui s'installent les infections intercurrentes (broncho-pneumonie).

b) La forme hydropique ou œdémateuse est plus grave, son évolution est rapide. Les complications cardiaques sont fréquentes, on note de la gêne dans

(2) D'après G. MOURIQUAND : Vitamines et carences alimentaires, chez Albin Michel, Paris (sous presse).

(3) Le béribéri fut d'abord considéré comme une maladie infectieuse.

la respiration amenant la mort soit dans l'asystolie, soit dans une syncope avec intelligence conservée.

A côté de cette forme affirmée qu'est le béribéri, nous devons signaler les accidents d'hydrocarbonisme.

Glucides

Il existe en effet un rapport ————— (Mme Rando, Lecoq et Simonnet) qui doit être respecté sous peine de voir éclater des troubles dus à la trop grande consommation de féculents : farines, hydrates de carbone. La ration calorique large ne saurait parer aux accidents, alors qu'une ration calorique restreinte, mais équilibrée, est moins dangereuse.

C'est dans ce groupe des formes affirmées qu'il faut faire rentrer les manifestations du béribéri infantile. L'enfant perd du poids, présente de l'œdème des membres inférieurs et est peu à peu gagné par l'anémie, l'asthénie, l'asystolie cardiaque.

C'est dans ce groupe des formes affirmées qu'il faut faire rentrer les manifestations du béribéri infantile. L'enfant perd du poids, présente de l'œdème des membres inférieurs et est peu à peu gagné par l'anémie, l'asthénie, l'asystolie cardiaque.

2° FORME FRUSTE. PRÉCARENCE.

En clinique, c'est plutôt sous cette forme fruste de précarence que se présentent les cas d'avitaminose B¹.

Pour le nourrisson au sein, c'est chez la nourrice qu'il faudra rechercher les fautes de régime. Pour l'enfant au biberon, ce sera dans l'alimentation aux laits condensés ou secs, aux farines à l'eau, tous hautement carencés en vitamine B¹.

Chez les adolescents, les troubles dus à la poussée staturale seront combattus par la recherche de l'équi-

libre alimentaire et l'apport de la vitamine B¹, vitamine de croissance tout comme la vitamine A.

Chez l'adulte, on signale le cas de malades qui suivent pendant de longs mois un régime exclusivement constitué par des pâtes, régime auquel on les a mis pendant un temps assez court pour désintoxiquer leur intestin, et que les malades ont cru devoir suivre beaucoup plus longtemps. Ces malades se présentent amaigris, pâles, asthéniques, avec du météorisme abdominal. L'incorporation à leur régime d'une petite quantité de jus de viande, de corps gras, de fruits et de légumes fait cesser ces troubles surtout dus à la précarence en vitamine B.

3° DYSTROPHIE INAPPARENTE PAR AVITAMINOSE B. FACTEURS DE RÉVÉLATION.

Il arrive que des populations qui s'alimentent presque exclusivement au riz décortiqué ne font pas de troubles béribériques. Mais si un facteur accessoire vient s'installer chez le malade, il déclenchera les manifestations béribériques. Ce facteur, ce sera : une maladie infectieuse ou épidémique (paludisme), des parasites intestinaux, des intoxications, certains traumatismes obstétricaux ou chirurgicaux. L'âge joue un rôle important, le nourrisson au sein pouvant faire sa crise alors que la nourrice conserve son état « eutrophique ». Ajoutons la prédominance hydrocarbonée dans le régime.

Mais s'il existe des facteurs de révélation, on a

constaté en outre la présence d'autres causes dites « facteurs d'inapparence ». Telles sont les graisses et les albumines qui, contrairement aux glucides, permettent au sujet d'échapper aux accidents d'avitaminose B¹.

CHAPITRE II

Ce chapitre est consacré à la récapitulation de ce que nous savons aujourd'hui sur la vitamine B¹ au point de vue physico-chimique et biologique.

Il a pour but de mettre le lecteur au courant de certaines notions indispensables à la compréhension du chapitre suivant, orienté vers un certain nombre de recherches spéciales.

1° Le facteur B hydrosoluble

Poursuivant les travaux d'Eijkman (1899) sur le béribéri des animaux nourris exclusivement au riz décortiqué, Funk (1911) et Mc Collum et Davis (1914) découvrirent dans le son de riz, dans le germe de blé et dans la levure de bière un principe hydrosoluble « qui a la propriété de guérir les crises polynévritiques chez le pigeon et chez le rat », ils le nommèrent « vitamine B ».

C'est en 1923 que Mme Randoin, MM. Simonnet et Lecoq, étudiant le groupe des vitamines hydrosolubles B extraites de la levure de bière, purent mettre en évidence, grâce à l'adsorption par la terre à foulon, trois facteurs différents :

1° La vitamine B¹ antinévritique : aneurine, thermolabile, sensible à l'action des alcalis.

2° La vitamine B² croissance du rat, d'utilisation nutritive (principalement des glucides). Elle est

thermostable si ce n'est en présence des carbonates alcalins. C'est la lactoflavine ou riboflavine.

3° La vitamine B³, d'utilisation cellulaire, thermostable.

Mais des recherches ultérieures ont permis de compléter cette liste et nous connaissons aujourd'hui :

4° La vitamine PP (identifiée avec l'acide nicotinique) anti-pellagreuse de l'homme.

5° La vitamine B⁴, croissance du rat.

6° La vitamine B⁵, croissance du pigeon et du rat.

7° La vitamine B⁶, antidermatosique du rat.

8° Le facteur W, croissance du rat.

9° La vitamine H, antidermatosique du rat.

10° Le facteur antianémique.

Parmi celles-ci, deux sont bien connues, ce sont les vitamines B¹ et B². Elles ont été isolées à l'état de pureté et étudiées chimiquement.

Seule la vitamine B¹, objet de ce travail, retiendra notre attention. Nous pensons qu'il est nécessaire de donner ici un aperçu de ses propriétés chimiques et physiologiques.

2° La vitamine B¹ (1)

$$C^{12}H^{16}N^4OS = 264,30$$

A) APERÇU PHYSICO-CHIMIQUE.

Synonymes et noms déposés : Vitamine antinévritique, vitamine antihéribérique, orizanine, aneurine, antineurine, bétabion, bétaxine, bévitine.

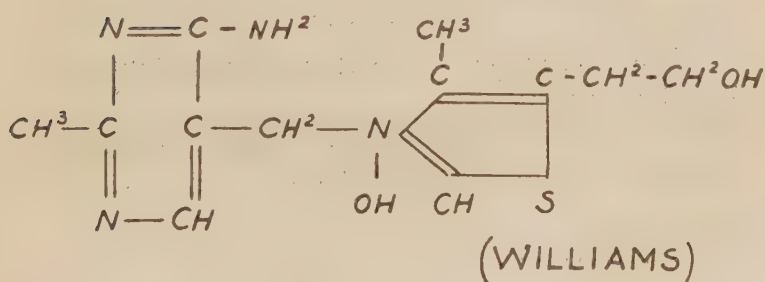
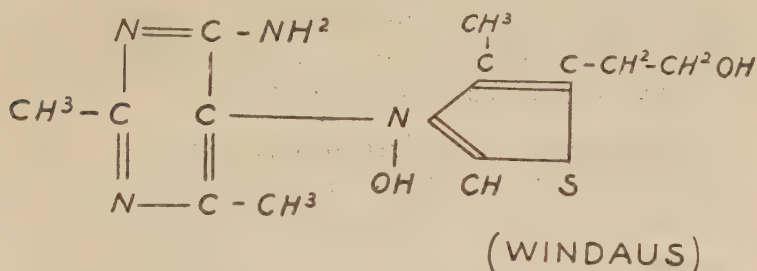
C'est la vitamine isolée par Funk, en 1912, du son de riz, sa carence produit le béri-béri. Funk en détermina son point de fusion : 233°.

Mais ce ne fut qu'en 1926 que Jansen et Donath préparèrent une substance pure et très active, au dixième de milligramme.

Windaus y caractérisa la présence du soufre.

Jansen, Williams et Kinnersley se mirent d'accord sur la formule proposée par Windaus.

Constitution. — Nous devons les formules suivantes respectivement à Windaus (Allemagne) et Williams (Amérique). Toutefois, on ne les considère pas comme définitivement acquises.



(1) P. LEBEAU et G. COURTOIS : *Traité de pharm. chim.*, t. II, fasc. I, p. 900. Masson, 1938.

La vitamine B¹ s'apparente à une substance jaune cristallisée, extraite de la levure de bière, le thiochrome, corps à fluorescence bleue en solution.

Par oxydation, la vitamine B¹ se transforme en thiochrome.

B) SOURCES DE VITAMINE B¹.

La vitamine B¹ hydrosoluble n'est pas formée par les tissus animaux, elle nous paraît avoir son origine dans les tissus végétaux. C'est surtout dans les germes des céréales, dans les parties riches en noyaux cellulaires qu'on la rencontre : levure de bière, son de riz, germe de céréales, jaune d'œuf, malt, oranges, tomates, cresson, laitues, choux, épinards, lentilles, haricots. Les matières grasses, le beurre, par exemple, ne semblent pas en contenir.

Préparation. — C'est surtout à la levure de bière ou au son de riz que l'on fait appel. A l'aide de la terre à foulon, du gel de silice, ou du charbon activé, la vitamine B¹ est fixée par agitation de ses liqueurs d'extraction. On la purifie soit à l'aide de l'acide picrolonique, soit de l'acide phosphotungstique, soit du chlorure d'or.

Le rendement est faible : sept à huit centigrammes pour cent kilos de levure de bière.

C) PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES.

La vitamine B¹ est soluble dans l'eau, l'alcool méthylique et l'alcool éthylique à 70°, mais elle est

insoluble dans la plupart des solvants organiques, éther, acétone, chloroforme, acétate d'éthyle.

C'est une base azotée et sulfurée (cf. formules, page 29), stable à l'air, assez facilement oxydable, mais décomposable par la chaleur sèche ou humide à 100°, les alcalis dilués et les carbonates alcalins. C'est la plus instable des vitamines B. Elle est détruite totalement par chauffage de 4 heures à 40°.

Elle présente un spectre d'absorption dans l'ultra-violet qui est caractéristique.

Elle se comporte comme une base divalente, donnant avec les acides des sels cristallisés, dichlorhydrate et tétrasulfate.

On peut mettre en évidence dans sa formule la présence du soufre en le transformant en SO_4H^2 soit par le permanganate de potasse à froid, soit par l'acide azotique à chaud.

La présence d'azote dans la formule est mise en évidence par l'acide chlorhydrique à chaud sous pression, qui transforme l'azote en ammoniaque.

Les réactifs suivants la précipitent de ses solutions :

Acide phosphotungstique (dosage quantitatif).

Acide picrolonique en solution aqueuse, le chlorure d'or en solution chlorhydrique.

L'acide rufianique.

Le chlorure mercurique en présence d'acétate de soude.

L'azotate d'argent et le sublimé en présence de baryte.

Le persulfate de mercure, le réactif de Courtonne, l'acide picrique ne la précipitent pas.

Réaction d'identification (2)

0 cc. 5 - Solution d'acide sulfanilique diazotée.

1 cc. 25 - Solution alcaline.

Bicarbonate de soude 5.76

Eau distillée 100

Soude normale 100

0 cc. 03 - Formol à 40 %.

0 cc. 20 - Solution de vitamine B¹ de PH supérieur à 4.

Il se développe une coloration rose caractéristique qui s'accroît avec le temps.

Constitution chimique de la vitamine B¹

Les renseignements chimiques que nous reproduisons ci-après nous ont été inspirés par les travaux du professeur Leulier et de son collaborateur, le pharmacien capitaine Adam.

La synthèse de la vitamine B¹ a été réussie par Williams et depuis par plusieurs auteurs.

D'autre part, Kuhn et Wagner-Jauregg, Van Klaveren et Vetter isolèrent en 1936 un colorant jaune soufré, le « thiochrome », qui serait une déshydrovitamine B¹.

En 1932, Windaus donna la formule brute : $C^{12}H^{16}N^4OS.2HCl$ pour le chlorhydrate de vitamine B¹.

(2) H. KINNERSLEY et R. PETERS : *Bioch. Journ.*, t. 28, p. 667, 1934.

Il mit en évidence dans la formule deux groupements basiques faibles.

Si on l'oxyde par l'acide nitrique, on obtient un acide et un éther éthylique.

D'après Williams, l'acide contient un noyau thiazol, c'est un acide méthyl-thiazolique, d'après Windaus, l'éther est un dérivé de la pyrimidine.

Synthèse de la vitamine B¹

En 1936, Williams, Cline et Finkestein réussissent la synthèse par un procédé analogue à celui qu'avait employé Andersag quelques mois auparavant. Une méthode simple de synthèse en a été donnée en 1937 par Todd et Bergel.

On part de l'acide dithioformique qui, réagissant sur la diamino-diméthyl-pyrimidine, donne un dérivé soufré de cette dernière. L'action d'une chloracétone acétylée qui réagit sous sa forme énolique donne l'éther de la vitamine B¹. Par saponification, on obtient la vitamine B¹.

Relation de la vitamine B¹ et du thiochrome

Le thiochrome est un corps à fluorescence bleue, isolé par Kuhn de la levure de bière. Barger l'a préparé en oxydant l'aneurine par le ferricyanure en milieu alcalin.

C'est précisément la transformation de la vitamine B¹ en thiochrome, corps à fluorescence bleue, qu'on utilise pour le dosage de cette vitamine. La méthode est peu précise, car la transformation est

rarement totale. Il est bon d'opérer par comparaison avec une solution titrée de thiochrome.

Au point de vue physiologique, le thiochrome est totalement inactif.

Vitamine B¹ et co-carboxylase

Pour décarboxyler les acides cétoniques, il est nécessaire que les deux parties de la carboxylase (découverte par Neuberg en 1911) soient réunies.

En outre, pour décarboxyler l'acide pyruvique, produit de dégradation des glucides, on connaît depuis 1937 (Lohmann et Schuster) un corps cristallisé dont la présence est nécessaire. C'est un éther pyro-phosphorique de la vitamine B¹. On l'appelle co-carboxylase. Stern, Euler et Vestin en ont fait la synthèse.

Mode d'action de la vitamine B¹. — L'avitaminose B¹ se caractérise entre autres choses par un trouble du métabolisme des glucides. Dans leur décomposition, figure l'acide pyruvique, sur lequel agit la carboxylase ; or, la vitamine B¹ entre dans la composition de la co-carboxylase qui agira sur les acides cétoniques.

D) DOSAGES.

Les dosages chimiques sont peu employés, parce que peu spécifiques. Actuellement, on s'adresse surtout aux méthodes physiologiques dont les réponses sont plus fidèles.

Néanmoins, nous indiquons les deux procédés en donnant quelques détails pour les dosages biologiques plus courants.

1° *Dosages chimiques.*

Par alcalimétrie, avec une solution titrée d'acide chlorhydrique.

Par gravimétrie, en transformant en sulfate de baryum le soufre de la molécule vitamine. Cette oxydation se fait à l'aide du permanganate de potassium dilué.

Par colorimétrie, en mesurant l'intensité de la fluorescence bleue de l'un des dérivés de la vitamine B¹ : le thiochrome.

2° *Dosages biologiques.*

Eijkman fit ses premières constatations sur les poules et les poulets. Depuis, on s'est adressé au pigeon ⁽³⁾, animal de choix qui s'est révélé très sensible et d'une manipulation facile. Mais on ne peut également utiliser le rat. ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾.

Conditions de l'expérience

Il est nécessaire de choisir des pigeons de même âge, de même poids et de même race. Ils auront reçu pendant 15 jours le régime du chenil.

(3) SEIDELL : *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 8, p. 746, 1926.

(4) H. SCHERMAN et MACARTUR : *J. Biol. Chem.*, t. 74, p. 107, 1927 ; *B. S. P.*, t. 35, p. 675, 1928.

(5) HCHICK et M. ROSCOE : *Bioch. Journ.*, t. 23, p. 498, 1929.

Le régime d'expérience doit être très étudié et strictement privé de vitamine B¹. Mme Randoin et H. Simonnet donnent la formule d'un régime artificiel polynévritigène étudié pour ce dosage. (Cf. p. 39. régimes).

Deux méthodes s'offrent à l'expérimentation.

1° *Une méthode préventive.*

Opérer sur plusieurs lots de pigeons qui recevront tous le régime de base précédent. Chaque lot recevra en outre une quantité connue et différente du produit à doser. C'est la méthode de choix.

2° *Une méthode curative.*

On laisse s'installer chez les sujets les symptômes polynévritiques qui apparaissent généralement vers le 30^e jour. A ce moment, on donne la substance à essayer et on note, s'il y a lieu, le nombre d'heures ou de jours nécessaires pour obtenir la guérison. Connaissant par ailleurs la quantité de vitamines nécessaire chaque jour au pigeon, on peut, par le calcul, déterminer la teneur en vitamine du produit essayé.

Nous ne ferons que signaler une méthode de dosage in vitro, indiquée par Peters, et qui est basée sur le fait que le cerveau du pigeon carencé consomme moins d'oxygène que le cerveau du pigeon normal du fait qu'il ne peut décomposer les acides lactique et pyruvique.

Expression des résultats

Le poids des vitamines étant presque négligeable par rapport à celui de l'ensemble des principes alimentaires, est indiqué en millième de milligramme ou γ , sauf pour la vitamine C. qui se mesure en milligrammes.

On détermine ainsi le nombre d'unités physiologiques et le nombre d'unités internationales du facteur B¹ contenu dans 100 grammes de substance.

Pour la vitamine B¹, l'unité internationale correspond à l'activité antinévritique de 10 milligrammes du produit d'adsorption étalon de la vitamine B¹ (qui correspond à environ 3 γ de chlorhydrate d'aneurine).

E) ANIMAUX D'EXPÉRIMENTATION.

Description du béribéri expérimental chez le pigeon

Nous supposons l'oiseau mis au riz décortiqué. Vers le 15^e jour, nous notons parallèlement un début de chute de la chronaxie et l'apparition de l'inappétence ; vers le 18^e jour, l'animal ne vole plus, puis il achoppe.

Il faut noter que ce sont là des chiffres moyens car nous avons également observé des crises au 18^e jour du régime avec une chute de la chronaxie qui avait commencé vers le 5^e jour pour se précipiter brutalement l'avant-veille de la mort.

Alors que le premier jour le pigeon précédent prenait 35 à 40 grammes de nourriture, il n'en absorbait plus que 15 grammes le quinzième jour, avec une perte moyenne de 5 grammes par jour. Parallèlement, son poids baisse d'environ 5 grammes par jour. L'ataxie va s'accroissant. L'appétit devient nul jusqu'au 23^e ou 24^e jour, où les phénomènes atteignent leur maximum. Nous les décomposons en :

Précrise. — L'animal se met en boule, la tête ramassée, le bec touchant le sol, les yeux ont perdu leur éclat, quelquefois se couche sur le côté, il semble mort.

Crise. — A ce moment, un choc, une manipulation, la prise de la chronaxie, peuvent déclencher la crise. Quelquefois le pigeon tourne sur lui-même comme les rayons d'une roue ou bien la crise est caractérisée par des convulsions tétaniformes. La tête est en hyperextension, la nuque touchant le dos, les pattes écartées, l'animal s'assied sur le trépied constitué par celles-ci et sa queue étalée, un degré de plus et ce sont les cabrioles. Nous avons eu l'occasion d'observer de véritables « loopings » en arrière, le pigeon traversant le laboratoire en culbutant. La mort peut survenir soit au cours d'une crise, soit en dehors d'elle.

Le plus souvent, nous avons injecté la médication spécifique (aneurine) qui a permis de véritables résurrections (cf. page 52).

A l'autopsie, nous avons eu l'occasion de constater que le pigeon mort de crise pouvait n'avoir pas

dégluti les grains de riz pris la veille par gavage. Ceux-ci étaient encore intacts dans le jabot paralysé (fig. II, p. 77).

Description du béribéri expérimental chez le rat

Voici d'après Hofmester la description du béribéri chez le rat.

Premier stade. — Tout comme chez le pigeon, on note une perte de l'appétit, une chute du poids, de l'asthénie.

Deuxième stade. — L'ataxie apparaît vers le 29^e jour. L'animal rampe pour se déplacer, il chancelle, tombe sur le côté ou sur le dos, ne prend aucune nourriture, il somnole, il devient paralysé du train postérieur.

Troisième stade. — C'est alors qu'apparaissent les convulsions spasmodiques, ou bien spontanées, ou bien provoquées par une excitation extérieure. L'animal tourne sur lui-même et roule comme un cylindre, suivant l'axe longitudinal du corps.

Quatrième stade. — C'est le coma et la mort dans la paralysie totale.

F) LES RÉGIMES.

Les régimes qui ont été indiqués pour l'étude de l'avitaminose B¹ sont très divers, nous nous bornerons à mentionner les plus utilisés.

1° Les plus simples, qui sont pluricarencés, sont

•

les graines de céréales décortiquées ⁽⁶⁾ ; les plus utilisées sont : le riz décortiqué et poli, le blé décortiqué, l'orge décortiquée.

2° Les graines autoclavées. Il est bon de noter que le facteur B est relativement thermostable, c'est ainsi qu'une température de 138-140° pendant plusieurs heures assure sa destruction, alors qu'une température de 128-138° pendant une heure conserve environ 5 % du facteur B contenu dans les graines de céréales.

3° Au riz, on peut ajouter des correcteurs divers et à des doses variables. Ainsi, dans les expériences qui suivront, nous avons successivement ajouté au riz décortiqué et poli, de la levure de bière naturelle ou stérilisée, et à des doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 par jour, de la vitamine B¹ (aneurine) aux doses de 1 milligramme, 2 milligrammes, 1 centigramme, 2 centigrammes. Mais il va de soi que l'on peut employer d'autres modificateurs tels que les lipides, les glucides, les protides, les matières minérales, l'extrait thyroïdien.

Régimes artificiels. — Mme L. Randoin et H. Simonnet indiquent le régime suivant :

(6) Nous insistons sur la nécessité d'obtenir une décortication minutieuse, car, il nous est arrivé de constater que la moindre trace de cuticule conservée par les graines prolongeait la vie des pigeons, soumis à un régime béribérigène, bien au delà de la durée normale d'expérience.

Il faut avoir soin également d'isoler chaque sujet et de bien veiller ce qu'il n'absorbe pas une seule graine qui ne lui soit pas destinée. Bien des surprises seront ainsi évitées.

•

I. — Régime artificiel polynévritigène

Caséine purifiée	6
Fibrine purifiée	5
Ovalbumine purifiée	5
Graisse de beurre purifiée	4
Dextrine purifiée	66
Mélange de sels	4
Aliments encombrants {	
agar agar	8
papier filtre	2

Ce régime amène la mort en trois semaines, mais il est nécessaire de gaver l'animal pendant les derniers jours.

II. — Régime artificiel complet

Régime polynévritigène précédent additionné de 0,07 de produit d'adsorption de la vitamine B¹ (étalon international) ou bien de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'extrait de levure de bière par animal et par jour.

III. — Pour le rat, Chick et Roscoe indiquent la formule suivante :

Caséine purifiée	100
Fécule (ou farine de riz)	300
Mélange salin (Mac Collum)	25
Eau	500
Huile d'arachides	75

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES

Au cours des pages qui vont suivre, nous donnons le compte rendu d'expériences qui sont poursuivies depuis près d'une année et qui portent sur 30 pigeons.

Nous avons essayé de bloquer les faits communs et de rapprocher les symptômes pour tenter d'en dégager les conclusions.

Toutefois, étant donné que nous ne pouvons publier pour le moment qu'une partie de nos essais, nous présenterons les faits acquis, en essayant d'en dégager un enseignement.

Par la suite, un complément de documents nous permettra certainement d'apporter des conclusions complémentaires à nos recherches.

Ainsi donc, dans les divers paragraphes ci-après, nous présenterons nos expériences sous la forme suivante :

1° Les faits.

2° Que nous enseignent ces faits ?

Voici le protocole des recherches :

I. Protection par la levure de bière normale, suivant le degré de carence en vitamine B¹, et du déséquilibre alimentaire.

- II. Protection par la levure de bière portée à 150° environ et par la levure de bière stérilisée.
- III. Protection par l'aneurine, suivant le degré de carence en vitamine B¹ et l'équilibre alimentaire.
- IV. Minimum d'aneurine comme facteur de protection. Dose optima. Périodicité du cycle de protection.
- V. Inanition partielle équilibrée. Inanition partielle déséquilibrée.
- VI. Appétit et vitamine B¹.
- VII. Réversibilité et irréversibilité thérapeutique.
- VIII. La chronaxie facteur clinique et précoce de révélation d'avitaminose B¹. La chronaxie baisse bien avant l'apparition des symptômes. Règle générale.
- IX. Présémiologie et chronaxie.
- X. Variations simultanées et dans le même sens des courbes de la chronaxie, du poids et de l'appétit.
- XI. Précipitation de la mort par changement de régime : passage de la carence équilibrée à la carence déséquilibrée.
- XII. Les accidents et infections intercurrentes.
- XIII. Avitaminose B¹ et diarrhée.

La chronaxie

Nous nous sommes beaucoup appuyés sur les mesures chronaxiques, les considérant comme un test de

grande valeur, en particulier dans l'étude de la pré-sémiologie des carences. Nous pensons qu'il n'est pas inutile de rappeler ce qu'est la chronaxie de Lapicque (1).

DÉFINITION. — « La chronaxie est le temps de passage nécessaire pour obtenir le seuil de la contraction avec une intensité double de la rhéobase. »

On appelle rhéobase, ou seuil fondamental, l'intensité nécessaire pour amener le seuil de l'excitation avec une fermeture prolongée du courant continu (seuil galvanique classique).

La chronaxie est un temps très court, on l'exprime en millième de seconde (ce millième de seconde est représenté par la lettre σ).

Cette méthode a été appliquée à l'homme par Bourguignon (2) pour l'excitation des systèmes neuro-musculaires et sensitifs.

Pour nos mesures sur le pigeon, nous avons utilisé la table de chronaxie portative du Docteur Georges Bourguignon. Chez le pigeon, animal de choix pour l'étude de l'avitaminose B¹, c'est la chronaxie vesti-

(1) Antérieurement aux travaux de MM. MOURIQUAND, MORIN et EDEL (1935), nous ne pensons pas qu'il ait été fait d'étude spéciale de la chronaxie vestibulaire chez le pigeon, à notre connaissance du moins. Nous ne faisons que continuer les travaux commencés par ces auteurs.

En 1939, MM. MOURIQUAND, MORIN et Mlle CZERSZCHOWSKA, se servirent également du test de la chronaxie bi-auriculaire pour déterminer la valeur de l'extrait thyroïdien comme facteur de révélation précipitant l'apparition des troubles de carence.

(2) BOURGUIGNON : La chronaxie chez l'homme. Paris, Masson, 1923.

Etude de physiologie générale des systèmes neuro-musculaires et des systèmes nerveux.

bulaire qui nous a semblé être la mesure la plus fidèle. Nos recherches ont été contrôlées par M. le Professeur G. Morin. Elles sont la suite naturelle de celles entreprises par G. Mouriquand, G. Morin et H. Edel dès 1935.

Nous pensons qu'il n'est pas inutile de donner ci-après, quelques conseils basés sur notre expérience personnelle.

1° La réaction recherchée pour la mesure de la rhéobase est constituée par l'apparition de l'inclinaison de la tête, soit à droite, soit à gauche, suivant le sens du courant, en ayant soin de toujours partir de zéro de l'appareil. Il faut se méfier des chiffres élevés, et ne pas craindre de recommencer la manipulation en reprenant la mesure à zéro et en montant graduellement. Il ne faut pas se baser pour cette détermination sur un chiffre précédent, rien n'est aussi variable en effet que le seuil fondamental dont les différences d'intensité n'ont aucune signification clinique.

2° Pour la chronaxie, nous adoptons le mouvement composé suivant :

- a) un mouvement de translation ;
- b) un mouvement d'inclinaison.

Leur association est indispensable. Pour effectuer cette mesure, mettre l'animal de face. Personnellement nous suivons les mouvements communiqués au plan triangulaire horizontal délimité par la pointe du bec du pigeon et les deux électrodes. Ce plan ainsi décrit occupe une petite surface qui sera facilement

repérée avec un peu d'habitude et ses variations dans l'espace aisément perçues par l'opérateur.

Il est nécessaire d'avoir une certaine pratique de ces mesures auxquelles tous les pigeons ne réagissent pas de la même façon. Certains sont très sensibles, d'autres moins, et il faut savoir saisir au bon moment un mouvement acceptable qui pourrait passer inaperçu pour un œil inexpérimenté. En particulier, nous attirons l'attention sur une certaine espèce de pigeons de petite taille, au plumage gris ardoisé, très nerveux, qui réagit d'une façon à peine perceptible.

Opérant dans ces conditions, nous avons toujours eu des chiffres comparables à eux-mêmes. Si par hasard nous obtenions un chiffre aberrant, une nouvelle mesure redressait l'erreur.

Chez le sujet normal, soumis à un régime normal, nous avons trouvé comme chiffre chronaxique habituel un nombre qui peut être fixé aux environs de 22 microfarads. Antérieurement, G. Mouriquand, G. Morin et H. Edel, qui s'étaient attachés à ses recherches, avaient trouvé des chiffres bien supérieurs aux nôtres, de l'ordre de 80 à 90 (°).

Personnellement nous n'avons jamais enregistré de chiffres supérieurs à 28.

APPAREILLAGE EMPLOYÉ. — Nous avons fait construire un petit casque métallique spécialement adapté à la tête du pigeon. Ce casque est constitué par une lame-ressort qui va d'une oreille à l'autre ; il est

(3) MOURIQUAND G., MORIN G., EDEL H. : Béribéri expérimental et chronaxie vestibulaire. *Soc. de Biol.*, 20 mai 1935.

muni à chacune de ses extrémités d'une électrode en argent. Les électrodes sont coudées de telle façon qu'elles puissent être facilement introduites dans les conduits auditifs. Il est nécessaire de bien vérifier les contacts et de dégager les oreilles en coupant ras les plumes péri-auriculaires.

Il est bon d'opérer en se conformant aux règles de l'asepsie et de l'antisepsie pour éviter la propagation aux animaux sains du chenil des infections intercurrentes (otites) dont certains sujets peuvent être porteurs.

Nous passons maintenant aux expériences :

**I. — Protection par la levure de bière normale
suivant le degré de carence en vitamine B¹
et du déséquilibre alimentaire**

1° LES FAITS

I. — a) Un premier pigeon (série VI-41, n° 36-41), qui reçoit du riz complet stérilisé (45 minutes à 120°), + 0 gr. 50 de levure de bière normale, est protégé pendant 74 jours. Il a cependant perdu 95 gr., mais sa chronaxie est normale : 20-22 (4).

Un second pigeon (série XV-41, n° 98-41), qui reçoit du riz décortiqué + 0 gr. 50 de levure de bière normale, prend du poids, sa chronaxie se maintient à 21.

Un troisième (série XV-41, n° 99-41), au régime précédent, prend 30 grammes de poids en 38 jours, avec un chiffre chronaxique de 22.

(4) Les chiffres de la chronaxie sont exprimés en microfarads.

b) Si nous abaissons la quantité de levure de bière destinée à corriger la carence de 0 gr. 50 à 0 gr. 10, rien n'est changé. L'oiseau se porte bien au 103^e jour de ce régime. Chronaxie à 20, poids sans changement notable (série VI-41, n° 36-41).

II. — a) Un pigeon (série VI-41, n° 37-41), qui reçoit du riz décortiqué + 0 gr. 50 de levure de bière, est nettement protégé (74 jours), de même que son témoin ci-dessus (a). Toutefois, nous notons une grosse chute du poids : 200 grammes, soit les $\frac{2}{5}$ environ du poids initial qui était de 500 grammes. Nous constatons en outre des alternatives de vol raccourci et d'inappétence, mais une chronaxie normale à 20.

b) Mais, ce pigeon mourra le 46^e jour lorsqu'on abaissera à 0 gr. 10 la quantité de levure de bière. A ce moment, la chronaxie est tombée à 4. L'affaiblissement est extrême, l'oiseau ne marche plus, il est paralysé. On essaye de le gaver, puis, comme il ne réagit pas, on lui injecte 0 gr. 01 d'aneurine. Cette thérapeutique est restée sans action, on le trouve mort le lendemain de l'injection. Il avait encore dans le bec les quelques graines de riz qu'on avait essayé, mais en vain, de lui faire absorber. Il n'a pas présenté de crise, pas de convulsions, il est resté dans la position où on l'a mis la veille.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

La dose de 50 centigrammes de levure de bière donnée chaque jour au pigeon est largement suffisante pour assurer l'équilibre alimentaire d'un régime pluricarencé (riz décortiqué). 0 gr. 10 de levure de bière donnés dans les mêmes conditions ne sont

pas suffisants pour assurer l'équilibre alimentaire d'un sujet exclusivement nourri au riz décortiqué ; mais, ils suffisent à l'assurer avec un régime complet stérilisé, preuve d'une carence moins poussée avec ce dernier régime. En outre, une baisse de poids importante (les 2/5), ne semble pas avoir d'action sur la chronaxie.

II. — Protection par la levure de bière portée à 150° environ et par la levure de bière stérilisée

1° LES FAITS

1. — Un pigeon (série XV-41, n° 100-41), reçoit un régime de riz décortiqué + 0 gr. 50 de levure de bière portée à 150° environ au four du boulanger ⁽⁵⁾.

Le 38^e jour, on est obligé de gaver le pigeon ; sa chronaxie a baissé d'une façon régulière ; en voici les chiffres respectifs :

le 8 ^e jour	23
le 15 ^e —	21
le 22 ^e —	20
le 29 ^e —	20
le 36 ^e —	14
le 38 ^e — (on gave à partir de ce jour) .	8
le 41 ^e —	6,5
le 45 ^e —	4

2. — Un second pigeon (série XV-41, n° 101-41), témoin du précédent, a présenté les mêmes symptômes,

(5) Nous avons voulu nous rendre compte si de la levure de bière, incorporée à un pain, conservait encore ses propriétés vitaminiques. Pour cela, un petit paquet de levure de bière a été inclus à l'intérieur d'un pain qui a été cuit normalement au four du boulanger. C'est cette levure dont nous nous sommes servi pour nos essais.

mais plus accentués ; on est obligé de le gaver également le 38^e jour ; il se traîne sur le bréchet. L'oïseau est tellement faible que nous devons lui injecter 0,01 d'aneurine.

3. — Un troisième pigeon (série XV-41, n° 103-41), au riz décortiqué + 0 gr. 50 de levure de bière stérilisée (45 minutes à 120°), tiendra seulement pendant 36 jours ; il perdra 65 grammes et sa chronaxie tombera à 0,26. Il sera nécessaire de lui injecter 0 gr. 001 d'aneurine. Le tableau ci-après rend compte de l'action de cette injection :

Détail de la chronaxie : à 10 heures ..	0,26
Injection 0,001 aneurine à 15 heures .	12
le lendemain	17
le surlendemain	19
le jour suivant	20,5

On est cependant obligé de le gaver, mais le vol est très long et rapide.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

Alors que la levure de bière non stérilisée protège à la dose quotidienne de 0 gr. 10 un animal qui reçoit un régime carencé et équilibré (riz complet stérilisé) mais ne le protège pas s'il est à un régime très carencé et déséquilibré (riz décortiqué), la dose de 0 gr. 50 de levure de bière portée aux environs de 150° — cuisson à l'intérieur d'un pain — se révèle insuffisante à toute protection. De même, la dose de 0 gr. 50 de levure de bière stérilisée pendant 45 minutes à 120°, ne permettra pas le rétablissement de l'équilibre d'un régime très carencé et déséquilibré (riz décortiqué).

**III. — Protection par l'aneurine,
suivant le degré de carence en vitamine B¹
et l'équilibre alimentaire**

1° LES FAITS

I. — *a*) Un pigeon (série VI-41, n° 34-41) mis à un régime en partie carencé par la stérilisation mais équilibré (riz complet stérilisé à la chaleur humide (45 minutes à 120°), avec une dose de 0 gr. 002 d'aneurine par jour, est protégé.

b) Si nous abaissons à 0 gr. 004 par semaine, soit deux injections de 0 gr. 002 chacune, la dose d'aneurine, l'animal est encore protégé.

c) Mais, si nous supprimons toute thérapeutique, le pigeon présente de la diarrhée le 22^e jour de la suspension totale de B¹ et meurt le 53^e jour, après une chute de la chronaxie à 3 et une perte de poids de 70 grammes environ.

II. — Un pigeon (série VI-41, n° 35-41), protégé par les mêmes doses d'aneurine, mais qui reçoit un régime totalement privé de B¹ et déséquilibré (riz décortiqué) se portera bien également pendant le même temps où on lui fera respectivement 0 gr. 002 d'aneurine par jour et 0 gr. 004 par semaine (cf. ci-dessus *a* et *b*).

Mais, il y a une différence à partir du moment où l'on supprime toute thérapeutique (*c*) : alors que le premier sujet ci-dessus (riz complet stérilisé) présente une survie de 53 jours, le second ne vivra que 28 jours, après avoir présenté les mêmes symptômes de révélation clinique : diarrhée verte le 15^e jour,

perte de poids de 90 grammes et chute de la chromaxie.

Nous avons constaté une apparition plus précoce de la diarrhée (15^e jour) avec le régime déséquilibré carencé qu'avec le régime équilibré carencé (stérilisation), (22^e jour).

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

Nous sommes en présence de deux pigeons, l'un soumis à un régime carencé et déséquilibré (riz décortiqué), l'autre à un régime équilibré carencé (riz complet stérilisé). Le premier est, selon toute vraisemblance, très fortement carencé, puisque la mort le frappera beaucoup plus tôt que son témoin. La survie du second peut être expliquée par une carence moins sévère et un équilibre meilleur. De ce fait, la stérilisation est moins brutale que la décortication ; elle conserve sans doute, à côté de traces de B¹, de la vitamine B², des albuminoïdes, des protides, des lipides, des amino-acides, des sels, complexe qui permettra une survie double.

IV. — Minimum d'aneurine comme facteur de protection. Dose optima Périodicité du cycle de protection

1° LES FAITS

Ils reposent sur 3 pigeons et sur 10 expériences. Le tableau ci-après résume pour chacun d'eux le régime, la dose de vitamine B¹ (aneurine) qui lui a été

injectée pour éviter la mort au moment de la crise, le nombre de jours de protection.

Ces observations concernent des pigeons mis à un régime peu carencé. Nous savons en effet, par des expériences antérieures, que les animaux soumis à une carence complète (riz décortiqué), n'ont pu jusqu'ici être épargnés par la mort, puisque pour certains, l'injection d'aneurine, de l'ordre du centigramme, n'a permis qu'une survie de 24 heures à quelques jours.

<i>Observations</i>	<i>Régimes</i>	<i>Doses de B¹ (aneurine)</i>	<i>Nombre de jours de protection</i>
Série 1-41. Pigeon	1-41 Riz complet stérilisé		
	4 h. à 120°.	0,01	25
—	—	0,01	26
Série 1-41. Pigeon	5-41 Riz décortiqué+5 gr. levure de bière sté- rilisée 45' à 120°.	0,01	26
—	—	0,01	26
—	—	0,01	27
—	—	0,01	28
Série 6-41. Pigeon	30-41 Riz complet stérilisé 45' à 120°.	0,002	21
—	—	+ 0,01 ingestion	19
—	—	0,01 injection	.
—	—	0,02	21
—	—	0,01	26

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

1° Il semble que les doses massives (2 centigr.) n'ont pas plus d'action que les doses faibles de l'ordre du milligramme en tant que thérapeutique vitaminique.

2° Il y aurait un véritable gaspillage de vitamine B¹ puisque le nombre de jours de protection est sensiblement le même quelle que soit la dose injectée.

3° Ce nombre de jours de protection semble pouvoir être fixé aux environs de 25 jours en moyenne.

Une étude ultérieure plus détaillée (cf. page 68) rend compte de la façon dont se comporte la chronaxie pendant ce temps de protection.

V. — Inanition partielle équilibrée Inanition partielle déséquilibrée

1° LES FAITS

I. — *Inanition partielle équilibrée.*

a) Le pigeon (série 1-41, n° 1-41) reçoit chaque jour 10 grammes d'orge complète, c'est-à-dire : grains avec cuticule et non stérilisés. Pendant 94 jours nous n'aurons à noter aucun trouble, si ce n'est une perte de poids légère de 65 grammes. Mais le chiffre de la chronaxie se maintient aux environs de la normale.

b) Le pigeon (série XVI-41, n° 105-41) est alimenté seulement avec 5 grammes d'orge complète, contrairement au sujet précédent qui recevait 10 grammes.

Pour lui, des faits bien différents sont à consigner. En effet, le 17^e jour, la chronaxie tombe à 12, le 18^e à 2,5, le 20^e jour elle est à 1,5. Peu à peu, l'oiseau avait présenté un vol raccourci, il tombait presque à pic. Le 18^e jour de ce régime on notait une chute considérable du poids avec une perte de 160 grammes, qui devait atteindre 180 grammes le 20^e jour.

A ce moment, nous avons essayé de lui faire prendre le double de sa nourriture, soit 10 grammes par jour, pour éviter sa mort et faire remonter le chiffre de sa chronaxie. Que s'est-il passé ? Le surlendemain, nous notons une ascension en flèche, la chronaxie passe respectivement à 13, 15, 17,5 et 19,5 pour les 22^e, 25^e, 26^e et 27^e jours, toujours avec une nourriture de 10 grammes. Mais, et ceci a son importance, nous n'arrivons pas à faire reprendre du poids au pigeon. Bien au contraire, sa chute pondérale s'est encore accentuée d'une moyenne de 5 à 6 grammes par jour. L'oiseau ne récupérera pas, il ne volera pas, il continuera de tomber sur le bréchet, il achoppera, une paralysie s'emparera de ses membres ; pour se déplacer, il sera obligé de s'appuyer sur le bréchet.

Le 27^e jour, devant cet état extrêmement cachectique, nous décidons de lui faire une injection de 0.01 d'aneurine à 10 h. 40. Nous notons ensuite les variations suivantes : à 11 h. 40 la chronaxie passe de 19,5 (chiffre obtenu à 10 h. 15 avant l'injection d'aneurine) à 24, à 13 h. 40 elle tombe brutalement à 6, à 14 h. 40 c'est la mort.

Alors que les premiers jours qu'il recevait 10 gram-

mes il se jetait avec voracité sur son supplément de nourriture, le 5^e jour de ce régime supplémentaire, c'est-à-dire le 27^e jour de l'expérience, c'est à peine s'il peut saisir les graines qui sont à portée de son bec. Sa tête fléchit au point de venir toucher le plancher de sa cage.

II. — *Inanition partielle déséquilibrée.*

Le pigeon (série 1-41, n° 2-41) qui n'avait pas présenté d'accidents, alors qu'il recevait 10 grammes d'orge complète par jour, est mis à la même nourriture, en même quantité, mais stérilisée (45' à 120°). A partir du 64^e jour, cette carence déséquilibrée lui donne de l'inappétence. Le 79^e jour, on note un début d'ataxie, de l'achoppement, une chute de la chronaxie vers le 60^e jour et une perte de poids totale de 95 grammes depuis le début de cette dernière expérience jusqu'au jour de sa mort (81^e jour).

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

1° L'inanition partielle non carencée, au tiers du poids de la nourriture normale (un pigeon prend habituellement une moyenne de 35 grammes de nourriture quoditienne), permet au sujet de continuer à vivre sans accident. Bien entendu, il maigrira, mais il ne semble pas que son système nerveux ni ses fonctions digestives soient touchés. Si, à cette inanition, nous ajoutons une carence en vitamine B¹, l'amaigrissement sera beaucoup plus accusé. De plus, le chiffre de la chronaxie subira un fléchissement appré-

ciable qui, s'ajoutant au déficit précédent, conduira le pigeon à la mort en 87 jours.

2° L'inanition partielle non carencée poussée très loin, à $1/6$ du poids de la nourriture habituelle, abaisse la chronaxie, tandis que la dose de $1/3$ permet de la maintenir à son chiffre normal.

En outre, en augmentant le régime de 5 à 10 grammes (régime complet équilibré), nous n'avons rien changé à l'asthénie, une injection supplémentaire de 0,01 d'aneurine n'a rien donné. Il semble qu'à côté du facteur chronaxique il faille tenir compte d'un élément asthénie par hypo-alimentation, et du facteur paralysie sur lequel on ne peut plus agir. Remarquons de plus une chute pré-agonique de la chronaxie.

VI. — Appétit et vitamine B¹

1° LES FAITS

I. — Le pigeon (série VI-41, n° 30-41) est au régime du riz complet stérilisé (45° à 120°). Son poids initial est de 425 grammes, sa chronaxie 22, il prend 40 grammes de nourriture par jour. Le 85^e jour surviennent de graves accidents paralytiques avec grosse ataxie.

A ce moment, nous notons : chronaxie : 4 ; poids : 255 grammes ; nourriture prise : 0. On lui injecte 0,002 d'aneurine ; immédiatement tous les chiffres précédents subissent une ascension et nous notons : chronaxie : 8 ; poids : 275 grammes ; nourriture

prise : 20 grammes. Nous remarquons que 0 gr. 002 d'aneurine ont fait absorber 20 grammes de nourriture à ce pigeon qui n'avait rien absorbé 48 heures avant.

Ce même sujet, le 125^e jour de cette expérience, reçoit une injection de 0 gr. 02 d'aneurine ; alors qu'il mangeait seulement 10 grammes par jour, le lendemain de l'injection il absorbe 22 grammes, le troisième jour après 25 grammes, le 5^e jour 45 grammes ; nous constatons en outre une augmentation de son poids de 55 grammes pendant le même temps.

II. — Un pigeon (série VI-41, n° 32-41) est au riz décortiqué. Le 22^e jour sa chronaxie est tombée à 0,2, il a perdu 85 grammes, il ne mange que 5 grammes par jour. C'est alors qu'on lui donne 5 grammes de levure de bière + une injection de 0,01 d'aneurine. Résultat : 48 heures plus tard il mange 25 grammes, alors que la chronaxie remonte en flèche.

III. — Le pigeon (série 1-41, n° 1-41) est au riz complet stérilisé (4 heures à 120°). Le 62^e jour la nourriture absorbée est nulle, l'oiseau fait une grande crise, on lui injecte 0,01 d'aneurine ; la courbe de la nourriture remonte aussitôt en flèche à 20 gr. Le lendemain, elle se maintiendra ensuite aux environs de 15 grammes par jour.

IV. — Le pigeon (série 1-41, n° IV-41) reçoit du riz complet stérilisé (45' à 120°). Au bout de 42 jours le pigeon a perdu 80 grammes environ, son appétit a beaucoup diminué. On lui injecte 0,01 d'aneurine. Immédiatement, on note, en même temps que la re-

prise de la chronaxie, un gain de poids de 35 grammes en 3 jours et le retour de l'appétit.

V. — Dans la série 1-41 le pigeon 5-41 est au riz décortiqué + 5 grammes de levure de bière stérilisée (45' à 120°). Les accidents apparaissent le 74^e jour et nécessitent une injection de 0,01 d'aneurine. Le 6^e jour après l'injection, l'animal prend 20 grammes de nourriture alors qu'il n'en prenait que 5 grammes le jour de la piqûre. 26 jours plus tard, une nouvelle crise oblige à faire une nouvelle injection de 0.01 d'aneurine ; l'appétit croît alors d'une façon invraisemblable, la moyenne journalière se maintenant autour de 40 grammes.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

Les exemples ci-dessus démontrent l'action stimulante qu'exerce la vitamine B¹ sur l'appétit (6). D'une part, dans l'avitaminose B¹, on constate une chute de la quantité de nourriture ingérée, d'autre part, l'injection d'aneurine a un effet extrêmement rapide sur la reprise de l'appétit. De plus, nous constatons que l'inanition carencée donne de l'inappétence même à des sujets qui n'ont pas de quoi se nourrir.

Cliniquement, les rapports entre l'inappétence et la carence en facteur B¹ peuvent se présenter chez des malades dont le régime alimentaire est simplifié dans

(6) Déjà signalé par E. WEILL et G. MOURIQUAND qui mentionnaient une véritable action « apéritive » de la cuticule de l'orge, du blé et du maïs. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 6 mai 1916, t. LXXIX, p. 384.

un but diététique ou thérapeutique, ou chez des convalescents qui ont été soumis à ces mêmes régimes pendant un certain temps.

Osborne et Mendel écrivaient en 1922 : « De telles observations paraissent mettre en évidence une possibilité qui, vraisemblablement, est actuellement la plus importante dans le domaine de la thérapeutique vitaminique, à savoir le rétablissement de l'appétit quand il est diminué du fait d'un régime restreint. Les convalescents sont trop fréquemment astreints à un régime de farineux, de confitures, de soupe, de viande et de poisson, toutes substances pauvres en facteur B. De tels patients sont aussi trop souvent indifférents vis-à-vis de leur alimentation et, par suite, l'amélioration de leur appétit est lente. Le moment n'est-il pas venu, dans de tels cas, de faire profiter la clinique de l'expérience acquise dans la thérapeutique diététique des animaux de laboratoire ».

VII. — Reversibilité et irréversibilité thérapeutique

1° LES FAITS

A. — RÉGIMES PLURI-CARENCÉS.

I. — Série VI-41, pigeon 32-41. Cet animal est mis au riz décortiqué — régime pluri carencé — qui va inévitablement l'amener à faire une crise le 22^e jour avec une chute graduelle de la chronaxie depuis le 15^e jour et une perte parallèle de poids. Le jour de la crise, la chronaxie est à 0,2, le poids marque une perte de 85 gr.

Etat du pigeon. — A ce moment, le pigeon tombe comme une masse, il tourne sur lui-même, il est effondré sur ses pattes. Nous essayons sans succès de le relever avec 5 grammes de levure de bière stérilisée ; l'après-midi, éclate une grande crise : le pigeon en boule sur lui-même, la tête en hyperextension,



FIG. I. — Pigeon en état de crise.

traverse le laboratoire, puis prend des crises à répétition (fig. 1). Nous devons lui injecter 0 gr. 01 d'aneurine. Résultat de l'injection : une heure après, l'oiseau se tient sur ses pattes ; le lendemain de l'injection, il se tient normalement (en dehors des crises

il reposait sur le bréchet), il marche sans achopper, il amorce un vol à un mètre. Les selles, qui étaient verdâtres la veille sont devenues plus fermes. Le surlendemain, le pigeon se tient toujours facilement debout, on ne note pas d'achoppement, il ne vole pas, mais ne tombe pas comme une masse. L'action de 0 gr. 01 d'aneurine persiste depuis 40 heures.

C'est alors que s'opère un changement, 46 heures après l'injection. (On avait noté une certaine fatigue après les examens de la mesure chronaximétrique qui était pourtant remontée à 10).

La mort survient 46 heures après l'injection, la reprise ascensionnelle de la chronaxie aura été très éphémère.

Il faut ajouter que nous avons été obligé de gaver le pigeon, faute d'appétit.

II. — Le pigeon de la série VI-41 n° 33-41 a reçu le même régime que le sujet précédent. Sa chronaxie est tombée à 2 le 23^e jour, sa chute de poids a été considérable : 160 grammes.

C'est par gavage avec 5 grammes de levure de bière naturelle qu'on essaye de sortir le pigeon d'un état très précaire. Ce gavage déclenchera la mort brusque sans que nous ayons pu noter une amélioration.

III. — Un pigeon (série XV-41 n° 96-41), au riz décortiqué, a mis 36 jours pour arriver à un état de précrise, pendant ce temps il a perdu 115 grammes et sa chronaxie est tombée à 2,5. Pour éviter la mort, on lui injecte 0,01 d'aneurine. Le lendemain la chronaxie est à 3, trois jours plus tard elle est à 7, le 4^e jour à 6, puis elle se maintiendra aux environs de

3 pendant les jours suivants. On est obligé de gaver le pigeon tous les jours. Finalement on trouvera l'oiseau mort dans sa cage, 20 jours après l'injection.

B. — RÉGIMES SUBCARENCÉS.

I. — Le pigeon (série 1-41 n° 1-41) est soumis à un régime de riz complet stérilisé (4 heures à 120°). Trois fois consécutives et à 26 jours d'intervalle, nous avons dû lui injecter 0 gr. 01 d'aneurine à titre de protection. Le jour même de l'injection, nous constatons une reprise presque à la verticale de la chronaxie qui tendra insensiblement vers son maximum aux environs du 10^e jour. Parallèlement l'état physique du pigeon s'améliore, il récupère sa marche, son vol, son appétit. Nous assistons vraiment à une transformation.

II. — Dans la série 1-41 le pigeon 5-41 reçoit du riz décortiqué + une dose quotidienne de 5 grammes de levure de bière stérilisée (à 120° pendant 45 minutes). Quatre injections d'aneurine de 0 gr. 01 chacune ont donné à ce pigeon des survies respectives de 26, 26, 27 et 28 jours. Nous avons assisté à une résurrection semblable à celle du cas précédent, surtout très marquée dans les 5 ou 6 premières heures.

III. — Le pigeon 30-41 de la série 6-41 est au riz complet stérilisé (45' à 120°). L'aneurine aux doses respectives de 0 gr. 002, 0 gr. 02, 0 gr. 02 et 0 gr. 01 a permis de récupérer le pigeon ataxique et comateux pour 4 périodes consécutives et d'une moyenne de 22 jours chacune. Au cours du cinquième essai, le 10^e jour, alors que la chronaxie était à son chiffre

normal 21,5, on passe au riz décortiqué. Nous constatons une chute brusque de la chronaxie qui, en 6 jours, tombe de 21,5 à 2. On injecte 0 gr. 01 d'aneurine. La chronaxie est remontée à 11, mais d'une façon éphémère, car le lendemain matin on trouve le pigeon mort dans sa cage couché sur le dos.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

I. — Un régime très carencé (riz décortiqué) est néfaste. Ni le gavage à la levure de bière, ni l'injection d'une dose de 1 centigramme d'aneurine n'ont permis d'éviter la mort. En outre, le fait que, dans ces conditions, la chronaxie a remonté, ne prouve pas que le pigeon ne va pas mourir. De plus l'appétit n'est pas revenu. La survie a varié entre 2 heures et quelques jours.

II. — Un régime moins carencé et équilibré, tel que du riz complet stérilisé ou du riz décortiqué additionné de levure de bière stérilisée, ne semble pas toucher aussi profondément les centres vitaux du pigeon. C'est qu'en effet, la stérilisation permet de conserver, à côté de traces de B¹, peut-être de la vitamine B², des amino-acides, des sels minéraux, des hydrates de carbone, des protides, des lipides, etc..., qui constituent un complexe apportant un certain équilibre alimentaire.

Pronostic Vitamine B¹.

A crise égale, à chronaxie égale, le riz décortiqué, c'est-à-dire un régime très déséquilibré, n'a pas permis jusqu'ici l'action curative de la vitamine B¹ à la dose de 0 gr. 01.

Par contre, cette action a été positive, c'est-à-dire favorable dans tous les cas de régimes carencés en vitamine B¹, mais par ailleurs relativement équilibrés. (Soit riz cortiqué stérilisé, soit riz décortiqué + levure de bière stérilisée).

Ces faits sont à rapprocher de ceux qu'on observe en clinique médicale infantile chez le nourrisson (7).

Si nous prenons deux nourrissons amenés à l'hôpital avec les mêmes signes cliniques relevant de l'hypo-alimentation : amaigrissement, inappétence, perte de poids, asthénie grave, cachexie, dont l'un est nourri au sein et le second au lait de vache, le premier nourrisson, qui était hypo-alimenté au lait maternel, pourra être relevé de son état précaire par une diététique et une thérapeutique adéquates, tandis que le second, hypo-alimenté au biberon, sera presque infailliblement amené à une issue fatale. Ce dernier peut être considéré comme étant au stade irréversible, peut-être par carence.

VIII. — La chronaxie facteur clinique et précoce de révélation d'avitaminose B¹

La chronaxie baisse bien avant l'apparition des symptômes. Règle générale

1° LES FAITS

I. — Le pigeon 5-41 série 1-41 est au riz décortiqué. Au 15^e jour de ce régime, nous notons une chute de

(7) D'après G. MOURIQUAND.

la chronaxie de 20 à 12. Le 18^e jour c'est la manifestation des crises. La chronaxie est tombée alors à 5. On traite le pigeon avec 5 grammes de levure de bière par jour pendant 15 jours, la chronaxie augmente. Lorsqu'elle a atteint un chiffre sensiblement normal : 18, nous soumettons l'oiseau à une nouvelle épreuve qui consiste à corriger l'avitaminose B¹ par 5 grammes de levure de bière stérilisée (à 120° pendant 45'), dose donnée chaque jour. Le 73^e jour de l'expérience, apparaissent de graves accidents nécessitant une injection d'aneurine (1 centigramme). A ce moment, la chronaxie est à 3. Elle avait commencé à baisser dès le 25^e jour, on notait 10 le 32^e jour. (Voir la suite de l'histoire de ce pigeon page 68).

II. — Le pigeon 33-41 série VI-41 reçoit du riz décortiqué, sa chronaxie initiale est de 20, vers le 15^e jour elle commence à baisser, le 19^e jour on note 6, le 23^e jour : 2 ; le lendemain, l'animal devait mourir.

III. — Dans la série 1-41, le pigeon 3-41 est nourri au riz complet stérilisé (pendant 1 h. 45 à 105°). A partir du 15^e jour la baisse chronaxique se manifeste, le 27^e jour on constate une chute à 2, sans toutefois que l'animal ait présenté des manifestations cliniques notables.

IV. — Le pigeon 30-41 de la série 6-41 reçoit de l'orge complète stérilisée (pendant 45' à 120°). La chronaxie initiale est de 22. Le 85^e jour surviennent de graves accidents paralytiques avec grosse ataxie, la chronaxie est à 4. La baisse chronaxique avait débuté vers le 47^e jour, elle était à 9 le 53^e jour.

V. — Dans la série 1-41 le pigeon 4-41 est nourri au riz complet stérilisé (pendant 1 h. 45 à 105°). Protégé par une seule dose de 0 gr. 01 d'aneurine, il devait mourir le 54^e jour après l'injection. Le 38^e jour commence la chute de la courbe du poids et débute l'inappétence. Au moment de la mort, le sujet aura perdu 125 grammes, son appétit sera à peu près nul. Or, dès le 24^e jour, c'est-à-dire 14 jours avant l'apparition des signes cliniques, la chronaxie avait amorcé sa chute inexorable à 18, 14, 8, 5, 1, 0,6.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

1° Avec un régime très carencé (riz décortiqué), c'est vers le 15^e jour qu'on enregistre une baisse notable chronaxique (8).

2° Avec un régime peu carencé mais équilibré on constate que le début de la baisse chronaxique est plus reculé que dans le cas précédent :

- a) riz complet stérilisé 1 h. 45 à 105° ... le 15^e jour
- b) riz complet stérilisé le 24^e jour
- c) orge complète stérilisée 45' à 120° .. le 45^e jour

IX. — Préséméiologie et chronaxie

ÉTUDE DÉTAILLÉE HEURE PAR HEURE, PUIS JOUR PAR JOUR, DE L'ACTION DE 0 GR. 01 D'ANEURINE SUR LA CHRONAXIE.

OBSERVATION. — Série 1-41, pigeon 5-41.

(8) Des expériences en cours pour lesquelles nous avons pris la chronaxie chaque jour nous montrent que les chiffres chronaxiques commencent à baisser vers le 5^e jour du régime d'une moyenne de —1 par jour. Brusquement, vers le 16^e jour la courbe descend verticalement et précipite le pigeon en 48 heures vers sa crise (à ce moment, la chronaxie est à 2).

Ce pigeon est au riz décortiqué avec une correction quotidienne par 5 grammes de levure de bière stérilisée (pendant 45' à 120°).

Le 74^e jour de ce régime le sujet fait de graves accidents qui se renouvelleront successivement le 100^e jour, le 126^e jour, le 153^e jour et le 181^e jour. Après chaque crise, et pour éviter la mort, nous lui avons injecté une dose de 0 gr. 01 d'aneurine. Les deux premières injections ont protégé le pigeon pendant deux périodes de 26 jours.

C'est alors que nous avons eu l'idée, au cours de la protection consécutive à la troisième injection, de suivre de près l'évolution de la courbe chronaxique en notant parallèlement les symptômes. Voir courbe ci-après page 70.

Interprétation. — Schématiquement, on peut diviser cette courbe en trois parties :

- A. — Courbe ascendante ;
- B. — Course en plateau ;
- C. — Courbe descendante.

A. — *Courbe ascendante.* — Elle s'étend du moment de l'injection d'aneurine jusqu'au 9^e jour inclus ; nous pouvons la subdiviser en deux parties :

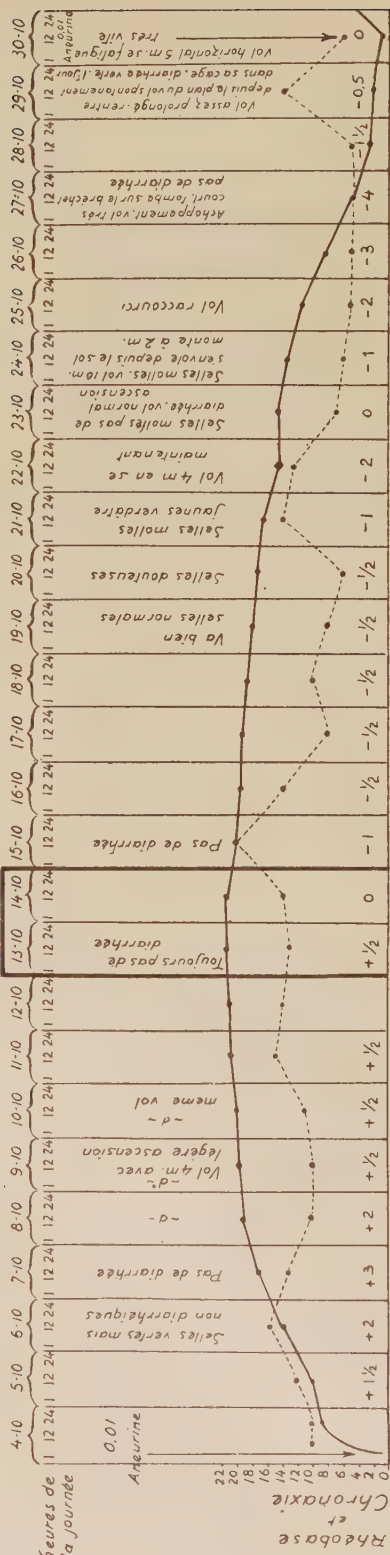
- a) courbe des premières heures ;
- b) courbe des 9 premiers jours.

a) Pendant les 5 premières heures, ce qui frappe, c'est la rapidité de la reprise de la chronaxie montrant une ascension en flèche. Les chiffres passent de 1.5 à 8.5 en 5 heures. Parallèlement, nous notons la vitesse de récupération physique, tant nerveuse que musculaire.

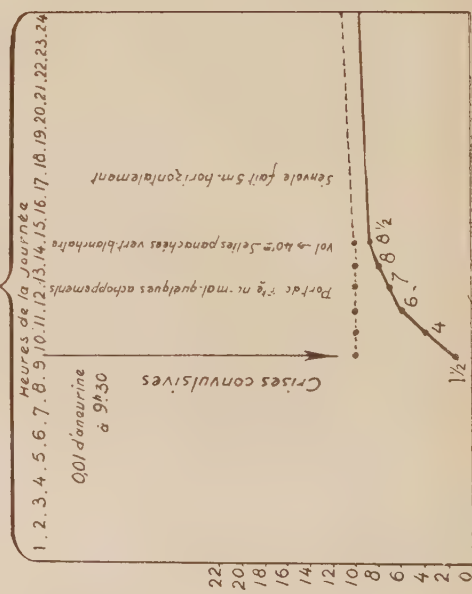
Aktion de 0,01 aneurine
Detail de la chronaxie du pigeon 5-41 serie 1-41

Régime: Riz decortique + 5gr. par jour levure de biere sterilisee

PLATEAU



Detail du 1^{er} jour
4 Octobre



9 h, 1/2 : crise, on injecte 0,01 d'aneurine.
9 h, 45 : arrêt de la crise, marche.
13 h, 30 : vol, décolle.

— chronaxie.
..... rheobase.

Note. — La diarrhee apparaît après le début de chute de la chronaxie, elle se manifeste avec une chute de — 4,5 vers le 6^e ou 7^e jour de la descente pour disparaître et réapparaître la veille de la crise (fait observé dans 2 cycles consécutifs).

A 9 h. 30 : crise. Injection de 0 gr. 01 d'aneurine.

A 11 h. 30 : le pigeon marche, vole, décolle.

Le sujet est littéralement transformé, c'est un pigeon sensiblement normal, qui ne présente plus de diarrhée dès le lendemain de l'injection. Il s'alimentera et prendra du poids.

b) Pendant les 8 jours qui suivront, la chronaxie monte respectivement de :

- + 1,5 le 1^{er} jour.
- + 2 le 3^e —
- + 3 le 4^e — (avec maximum ce jour).
- + 2 le 5^e —
- + 0,5 le 6^e —
- + 0,5 le 7^e —
- + 0,5 le 8^e —

B. — *Période stationnaire. — Le plateau.*

La courbe se maintient en plateau pendant les 10^e et 11^e jours à un chiffre chronaxique de 21, qui est le chiffre maximum obtenu pour cette expérience.

C. — *Courbe descendante.*

A partir du 12^e jour, commence la chute de la chronaxie. Elle est respectivement de :

- 1 pour le 12^e jour.
- 0,5 pour le 13^e —
- 0,5 pour le 14^e —
- 0,5 pour le 15^e — Marche, vole, se porte bien,
pas de diarrhée.
- 0,5 pour le 16^e — Va bien, selles normales.
- 0,5 pour le 17^e — Selles douteuses.
- 1 pour le 18^e — Selles molles, jaune verdâtre.

- 2 pour le 19^e — Vole 4 mètres, se maintient.
— 0 pour le 20^e — Selles molles, pas de diarrhée,
vol normal, ascension.
— 1 pour le 21^e — Selles molles, vole 10 m., de-
puis le sol monte à 2 m.
— 2 pour le 22^e — Vol plus raccourci.
— 3 pour le 23^e —
— 4 pour le 24^e — Achoppement, vol très court,
tombe sur le bréchet, pas de
diarrhée.
— 1,5 pour le 25^e —
— 0,5 pour le 26^e — Vol assez prolongé, rentre
spontanément dans sa cage
depuis le plan du sol (1 m.
50 de hauteur), 1^{er} jour de
diarrhée verte.
— 1 pour le 27^e — *CRISE.*

QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

Chez ce pigeon qui a déjà présenté 3 crises analogues, les deux premières au bout de 26 jours, la troisième au bout de 27 jours, notre attention est retenue sur plusieurs points :

1° La rapidité de la reprise chronaxique dans les premières heures et parallèlement des moyens physiques (marche, vol).

2° La récupération se fait sentir, mais à un degré moindre que pour le premier jour, pendant les dix premiers jours consécutifs. Puis nous atteignons un plafond qui se maintiendra pendant 48 heures.

3° Ensuite c'est la chute, elle apparaît dès le 12^e jour ; elle sera plus lente que l'ascension, elle durera 16 jours et amènera insensiblement le pigeon vers une nouvelle crise.

Une injection d'aneurine et le cycle recommence, semblable au précédent, ainsi que nous l'avons constaté.

4° Dans son ensemble, la courbe présente un caractère continu d'ascension et de descente ; nulle part, nous n'avons enregistré de rémission sur les chiffres de la veille, ni à la montée, ni à la descente.

Avec cet exemple, nous sortons presque du domaine expérimental pour entrer dans celui de la science pure et exacte.

Avec ce pigeon, chez lequel plusieurs périodes analogues ont été enregistrées, nous pouvions prédire d'une façon quasi-mathématique le jour de la crise avec une erreur insignifiante, de l'ordre de 4 %, en nous basant uniquement sur la courbe de la chronaxie.

La chronaxie deviendrait ainsi la pierre de touche de la pré-séméiologie dans l'avitaminose B¹ ; elle suffirait à affirmer la carence avant l'apparition des troubles cliniques et permettrait d'instituer une thérapeutique précoce et préventive.

Autre exemple de la rapidité d'action de l'aneurine. Le pigeon 1-41 de la série 1-41 a présenté le tableau ci-après, consécutif à une injection d'aneurine : 63 jours après la mise au riz complet stérilisé, l'oiseau fait une crise ; nous lui injectons 0,01 d'aneurine :

A 8 heures : grande crise ;
 A 9 heures : relève la tête ;
 A 10 heures : se tient debout, marche ;
 A 11 heures : vole 5 mètres ;
 Le lendemain : vol moyen, marche très bien.

**X. — Variations simultanées et dans le même sens,
 des courbes de la chronaxie, du poids et de l'appétit**

1° LES FAITS

I. — *Observation.* — Série VI-41, pigeon 30-41.

	Régime Riz complet, stérilisé, 45° à 120°	Chronaxie	Poids	Nourriture
1 ^{er} jour d'expérience ...	—	22	425	40
53 ^e jour d'expérience ...	—	9	255	15
85 ^e jour d'expérience ...	—	4	250	0

A ce moment, apparaissent de graves accidents paralytiques, avec ataxie, il y a nécessité d'injecter au pigeon 0 gr. 02 d'aneurine.

48 heures après l'injection, la chronaxie passe à 8, le poids monte à 275 grammes et l'oiseau prend 20 grammes de nourriture.

Ces chiffres iront toujours de pair, jusqu'à la nouvelle chute chronaxique qui se fixera à 0,5 et à laquelle correspondront une chute simultanée du poids et de la courbe de nourriture.

Une seconde injection d'aneurine de 2 centigrammes, une troisième injection de 1 centigramme auront les mêmes résultats.

II. — *Observation.* — Série 1-41, pigeon 1-41.

	Régime Riz complet stérilisé	Chronaxie	Poids	Nourriture
1 ^{er} jour de l'expérience .		20	395	35
le 62 ^e jour : 1 ^{re} crise ; on injecte 0,01 aneurine .		x	250	0
le 6 ^e jour après l'injection		14	275	10

Après cette ascension simultanée des chiffres, ceux-ci se maintiendront en plateau respectivement à : 14, 270, 15.

Le 17^e jour de l'expérience, la chronaxie était tombée à 8, le poids à 260 grammes, puis à 250 et 240. Le pigeon fera sa crise le 25^e jour, nous devons lui injecter 0 gr. 01 d'aneurine. Immédiatement, nous notons une reprise ascensionnelle des trois courbes : le poids gagne 30 grammes, le pigeon mange 15 grammes de plus, et la chronaxie repart en flèche. Au bout d'une nouvelle période de 26 jours, nous avons enregistré parallèlement une chute de la chronaxie à 2, du poids à 255 grammes (perte de 20 grammes) et de l'appétit à zéro. Une nouvelle injection d'aneurine provoquera un nouveau départ ascendant des trois courbes.

III. — *Observation.* — Série 1-41, pigeon 5-41.

Ce sujet est en tous points comparable au précédent. Il a reçu 4 injections de 1 centigramme d'aneurine chacune à 26 jours d'intervalle, en moyenne. Après chaque inoculation nous avons constaté une reprise des trois courbes, et une chute parallèle quelques jours avant les crises.

2° QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS ?

Les exemples ci-dessus sont frappants par le parallélisme à peu près constant des courbes dans leurs variations simultanées.

Elles indiquent que l'avitaminose B¹ fait fléchir les trois facteurs : chronaxie, poids, appétit. Et que, d'autre part, ceux-ci sont influencés dans le même sens positif par la thérapeutique spécifique.

Mais, ainsi que nous le disions aux paragraphes 7 et 8, les modifications chronaxiques, en ce qui concerne la préséméiologie, sont plus précoces que les deux autres manifestations cliniques : perte du poids et de l'appétit. Il y a là un décalage habituellement constaté.

XI. — Précipitation de la mort par changement de régime, passage de la carence équilibrée à la carence déséquilibrée

1° LES FAITS

Premier sujet. — Carence équilibrée.

Pendant 32 jours le pigeon 3-41 de la série 1-41 reçoit du riz complet stérilisé. Il perd du poids, présente de l'inappétence à tel point qu'on est obligé de le gaver, il ne vole plus. sa chronaxie est à 2.



FIG. II. — Pigeon 3-41 de la série I-41. L'animal trouvé mort n'a pas résorbé les graines ingurgitées la veille. Elles sont demeurées dans le jabot.

Passage à la carence déséquilibrée.

Nous lui donnons alors uniquement du riz décortiqué. Les accidents vont se précipiter, l'animal marche difficilement, il tombe en avant, son plumage est hérissé. Il perdra encore du poids et finalement nous le trouverons mort le matin du 5^e jour de ce dernier régime.

A l'autopsie, il n'a pas résorbé les graines ingurgitées la veille et qu'on trouve dans le jabot surdistendu ; il semble avoir été étouffé par cette surdistension. (Voir figure II, page 77).

Deuxième sujet. — Carence équilibrée.

Dans la série VI-41, le pigeon 30-41 a présenté 4 cycles de protection par l'aneurine d'une moyenne de 22 jours chaque. Il était au riz complet stérilisé.

Passage à la carence déséquilibrée.

Au cours du 5^e essai, le 10^e jour de protection par sa dernière injection d'aneurine (0,01), nous le faisons passer au riz décortiqué alors que sa chronaxie avait atteint son maximum habituel : 21,5.

A dater du jour de ce changement de régime, brusquement, la chronaxie descend d'une façon brutale. En six jours, elle passe de 21,5 à 2. C'est alors que l'oiseau étant en état de pré-crise, très ataxique, très asthénique, on prévoit sa mort prochaine. Pour l'éviter, on lui injecte 0 gr. 01 d'aneurine ; 24 heures plus tard on le trouve mort, couché sur le dos, bien que la chronaxie ait remonté après l'inoculation.

QUE NOUS ENSEIGNENT CES FAITS

Un régime carencé équilibré a permis aux sujets précédents de « tenir », de vivre normalement. En les faisant passer au riz décortiqué, alimentation carencée et déséquilibrée par excellence, nous les avons mis dans un état tel d'hypercarence et d'hyperdéséquilibre, qu'il ne leur a pas été possible de survivre.

Dans les deux cas, les deux pigeons ont été rapidement touchés : en cinq jours pour le premier, en sept jours pour le second. La carence équilibrée les avait « préparés » et pour ainsi dire « sensibilisés ».

XII. — Accidents et infections intercurrentes

Au cours des observations précédentes, nous avons constaté quelques accidents ou infections. Ces complications ont d'ailleurs été déjà signalées par différents auteurs. Nous pensons être plus complet en rapportant les nôtres.

Sur 24 pigeons, nous avons eu l'occasion d'en observer 7 cas, soit un peu plus du quart.

Ces complications sont, ou bien des infections aiguës : otites (2 cas), suppuration palpébrale, lésion buccale, ou bien des troubles trophiques chroniques : atrophie des doigts et des pattes, atrophie musculaire, parésie et paralysie.

Il nous a semblé, en particulier dans les troubles trophiques chroniques, qu'à chaque nouvelle crise,

l'organisme était un peu plus touché, tendant à la paralysie unilatérale (monoplégie des pattes).

Les deux cas d'otite qui ont été constatés coïncidaient avec un régime aigu (riz décortiqué).

Toutefois, nous faisons des réserves sur la coïncidence des accidents aigus avec les régimes aigus et des accidents chroniques avec les régimes chroniques, des expériences en cours apporteront des preuves plus complètes.

1° LES FAITS

I. — Régime bérigène aigu.

Le pigeon 97-41 de la série XV-41 est au riz décortiqué. La chronaxie avait baissé comme à l'ordinaire avec un tel régime. Le 29^e jour apparaît la diarrhée verte, le pigeon achoppe, tombe sur le bréchet. Nous constatons alors une otite bilatérale. Nous le trouvons mort le matin du 34^e jour.

Dans la série XV-41, le pigeon 96-41 reçoit du riz décortiqué. Le 36^e jour nous devons lui injecter 1 centigramme d'aneurine, le 40^e jour on observe une otite bilatérale à droite.

II. — Régimes chroniques.

I. — Série I-41, pigeon IV-41. — Régime : riz complet stérilisé (1 h. 45 à 105°) pendant 52 jours, puis riz complet stérilisé (45' à 120°) pendant 42 jours. Une injection de 0 gr. 01 d'aneurine est nécessaire et permettra une survie de 54 jours. Au 178^e jour l'ani-

mal présente une atrophie considérable des doigts de la patte droite, tellement accusée que ceux-ci semblent en voie de disparition.

Série VI-41, pigeon 30-41. — Régime : riz complet stérilisé + 0 gr. 01 d'aneurine. Ce pigeon a déjà présenté 5 crises ou états pré-convulsifs, qui ont nécessité à chaque fois l'injection d'aneurine. Au 180^e jour de l'expérience, nous constatons une grosse atrophie des muscles des cuisses. La peau était littéralement collée aux os.

Série I-41, pigeon 5-41. — Régime riz complet stérilisé + 1 gr. levure de bière puis, riz décortiqué + 5 grammes levure de bière stérilisée (45° à 120°). L'oiseau est en expérience depuis 264 jours, il a reçu 4 injections d'ancurine. Le 210^e jour de l'expérience nous avons constaté une atrophie de la patte gauche qui a évolué vers la parésie et la paralysie.

Série I-41, pigeon 6-41. — Pendant 53 jours ce pigeon est nourri au riz complet stérilisé (1 h. 45 à 105°) + 0 gr. 50 de levure de bière, puis au riz complet stérilisé (45° à 120°) + 0 gr. 50 de levure de bière. Le sujet a reçu ce dernier régime pendant 174 jours. Le 9^e jour avant sa mort (chronaxie : 0,5) il a présenté une petite suppuration palpébrale, des croûtelles sur les plumes péri-oculaires, dont un grand nombre sont tombées. Inappétence.

Série VI-41, pigeon 31-41. — Régime : riz complet stérilisé (45° à 120°). Le 70^e jour, nous constatons une lésion buccale, nous faisons un frottis, nous ne trouvons pas de bacilles de Loeffler. Huit jours plus tard l'animal meurt.

XIII. — Avitaminose B¹ et diarrhée

Nous ne ferons que mentionner les cas de diarrhée que nous avons constatés au cours des précédentes expériences. Ces faits, ainsi que l'écrivent E. Weill et G. Mouriquand ⁽⁹⁾, mériteraient d'être précisés par de nouvelles recherches.

La diarrhée a été signalée par ces auteurs au cours de l'avitaminose B¹, elle est considérée comme constante par A. Lumière ⁽¹⁰⁾.

Pour d'autres (Simonnet), elle paraît due aux pigments biliaires. Ce qui semble normal, si on s'en rapporte à la réaction de Grimbert, qui est positive dans ce cas, et négative chez les sujets normaux.

Mme Randoïn signale le cas d'un pigeon sacrifié en pleine crise chez lequel elle a constaté les canaux biliaires gorgés de bile qui avait même reflué dans le gésier.

Gross a signalé le ralentissement considérable des fonctions motrices de l'intestin. Pour cela, il faisait absorber du noir de fumée à deux pigeons, l'un normal, l'autre carencé. Il constata le retard à l'évacuation chez l'animal carencé.

La diarrhée semble apparaître plus précocement avec un régime déséquilibré carencé qu'avec un régime équilibré carencé (constatations personnelles).

(9) WEILL et MOURIQUAND : Les maladies par carence. *Revue de Médecine*, 1916, page 4.

(10) A. LUMIÈRE (1920) : Sur les accidents polynévritiques et cérébelleux chez les pigeons soumis au régime du riz décortiqué. *Bull. Acad. Méd.*, 83, 130-133.

Dans le premier cas, elle apparaît le 15^e jour (pigeon 35-41 de la série VI-41) ou le 17^e jour (pigeon 172-41, série XXI-41) ; dans le second cas, elle s'est manifestée le 22^e jour (série VI-41, pigeon 34-41).

Caractères de la diarrhée. — Les selles qui étaient moulées et brunâtres jusqu'à ce jour, deviennent peu à peu pâteuses, puis liquides et prennent une teinte jaune, puis verte. Pour certains auteurs, cette teinte verte serait attribuée à un pigment pyocyanique.

Personnellement, nous ne l'avons observée que dans le tiers des cas environ (8 cas sur 26), ainsi que le résume le tableau suivant :

APPARITION DE LA DIARRHÉE DANS L'AVITAMINOSE B¹

Références	Régimes	Jour d'apparition de la diarrhée	Jour de la crise ou de la mort
Série XXI-41. Pigeon 172-41	Riz décortiqué	17 ^e	18 ^e
Série VI-41. Pigeon 35-41.	Riz décortiqué (suspension de 4 mmgr. aneu- rine par semai- ne.)	15 ^e	22 ^e
Série XV-41. Pigeon 96-41.	d°	29 ^e	36 ^e
Série XV-41. Pigeon 97-41.	d°	29 ^e	34 ^e
Série I-41. Pigeon 6-41.	Riz complet stér.+0,50 lev. de bière.	168 ^e	174 ^e (infection)
Série I-41. Pigeon 4-41.	d°+0,01 aneu.	41 ^e	54 ^e
Série VI-41. Pigeon 30-41.	d°+0,002 »	8 ^e	21 ^e
Série VI-41. Pigeon 34-41.	d°+0,004 »	22 ^e	53 ^e

Injection d'aneurine en cas de diarrhée.

Dans deux cas, nous avons constaté l'arrêt de la diarrhée verte, en même temps que l'amélioration de tous les signes cliniques après une injection de 0 gr. 01 d'aneurine.

CONCLUSIONS

En prenant connaissance des faits expérimentaux précédents, on ne sera pas sans remarquer la large part que nous avons réservée aux mesures basées sur la chronaxie, principalement vestibulaire.

Nous pensons en effet, d'après les résultats que nous avons obtenus, que ce test physique est un facteur précieux dans l'étude des états de carence et de pré-carence en vitamine B¹.

L'expérimentation, en particulier chez le pigeon, nous montre que :

1° Des régimes très carencés et déséquilibrés sont néfastes. Mieux valent des régimes équilibrés et peu carencés auxquels on peut toujours opposer une thérapeutique spécifique au moment opportun. Phénomènes décrits sous le nom de réversibilité et irréversibilité.

La carence déséquilibrée précipite la mort chez des sujets qui reçoivent un régime carencé mais équilibré.

2° L'inanition partielle, non carencée, au tiers, semble pouvoir être supportée par le sujet. Si nous la ré-

duisons au sixième de la quantité normale quotidienne, elle l'achemine vers la cachexie et la mort. Naturellement, s'il s'y ajoute un déséquilibre alimentaire, l'évolution est encore plus rapide. Précisons que, dans les cas envisagés on ne demandait aucun travail aux sujets en expérience.

3° Nous avons vérifié la protection par la levure de bière suivant le degré de carence. Dix centigrammes se sont montrés insuffisants avec un régime très carencé et déséquilibré, alors que 0 gr. 50 protégeaient largement.

Par contre, la dose de 10 centigrammes suffit à protéger dans le cas d'un régime complet stérilisé, par conséquent carencé mais équilibré.

Un essai de protection avec de la levure de bière incluse à l'intérieur d'un pain cuit au four du boulanger, et un autre essai avec de la levure de bière stérilisée, nous ont donné des résultats négatifs.

Au point de vue pratique, il ne semble pas possible de vitaminiser le pain en vitamine B¹. Nous pensons, jusqu'à plus ample informé, que le moyen vraiment rationnel de faire absorber la vitamine B¹, consiste à répartir la levure de bière en poudre en saupoudrant les aliments, ou bien de faire prendre de la levure de bière — ou un extrait de levure de bière — per os, sous une forme thérapeutique appropriée.

4° Une même dose d'aneurine : 0 gr. 004 par semaine, en deux injections, protège un pigeon carencé mais équilibré pendant un temps sensiblement dou-

ble du temps de protection d'un témoin carencé et déséquilibré : avantages de la stérilisation sur la décortication.

5° *Nous pensons avoir établi les bases d'un fait nouveau dans le cas d'un pigeon soumis à un régime carencé équilibré, à savoir: la protection par une dose optima encore indéterminée, mais très faible (probablement de l'ordre du milligramme) d'aneurine ; et la périodicité du cycle de protection avec retour invariable des crises à date à peu près fixe, et thérapeutique curative permettant la reprise du cycle.*

L'étude de la courbe chronaxique, heure par heure, puis jour par jour, à la suite d'une injection d'aneurine, est un test fidèle et quasi mathématique de la thérapeutique vitaminique. Nous le constatons par la rapidité de récupération des fonctions physiques du sujet, l'allure spéciale de la courbe tendant insensiblement vers un maximum et un plateau pour redescendre de la même façon, mais un peu plus lentement et acheminer le sujet vers sa crise.

Il faut retenir de cette courbe son caractère continu tant à la montée qu'à la descente. Nulle part, elle n'a présenté de rémission sur la veille. La thérapeutique semble donc agir suivant un rythme continu et soutenu tant dans le sens du gain que dans celui de la perte.

6° L'avitaminose B¹ fait fléchir les trois facteurs, chronaxie, poids, appétit dans le même sens négatif.

tif, alors que la thérapeutique spécifique les oriente tous les trois dans le sens positif de la récupération.

7° Pour les accidents et infections intercurrentes et l'apparition de la diarrhée, nous nous sommes contenté de les signaler, elles méritent une étude spéciale.

8° Quant à l'influence de la thérapeutique par la vitamine B¹ sur l'appétit, nous pensons qu'elle permet une reprise très nette dès le lendemain de l'injection, alors que l'appétit est souvent nul à ce moment, et qu'elle continue de se faire sentir pendant tout le temps que l'injection agit sur la chronaxie.

Parallèlement, nous avons constaté la reprise du poids.

APPLICATION DE NOTRE EXPÉRIMENTATION A LA CLINIQUE

De même que le baromètre permet au météorologiste de prédire le temps plusieurs heures à l'avance, nous avons l'impression que la mesure chronaxique vestibulaire, dont les variations apparaissent bien avant les symptômes cliniques, pourrait devenir pour le clinicien, un signe qui l'aiderait sans doute à faire un diagnostic précoce de certaines dystrophies alimentaires. D'où pré-sémiologie, et pré-thérapeutique de ces dystrophies.

La mesure quotidienne de la chronaxie chez des malades suspects d'avitaminose B¹, permettrait, sans

doute de faire un pronostic quant à la durée et à l'évolution de la pré-carence.

Nous pensons que chez les malades soumis à un régime restreint, soit dans un but thérapeutique, soit dans un but diététique, la clinique aura intérêt à profiter de l'expérience acquise dans la thérapeutique des animaux de laboratoire.

Vu :

Le Doyen,

JEAN LEPINE.

Vu :

Le Président de la Thèse,

G. MOURIQUAND.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Novembre 1941

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

Pour les références bibliographiques antérieures à 1927, nous renvoyons au livre de Mme RANDOIN et H. SIMONNET : « La question des vitamines », *Les Presses Universitaires de France*, Paris, 1927.

BOURGUIGNON. — La chronaxie chez l'homme. Masson, Paris, 1923.

FUNK. — *Journ. Physiol.*, t. 43, p. 395, 1911 ; t. 45, p. 75 et 489, 1912 ; t. 46, p. 173, 1913.

GROSS (L.). — 1924. The effects of vitamin deficient diets on rats, with special reference to the motor functions of the intestinal tract in vivo and in vitro. *Journ. Path. Bact.*, 27, 27-50.

JANSEN (B.), VIBAUT (J.), HUBERS (P.) et WIARDI (P.). — *Rec. Trav. Chim.*, P.B., t. 52, p. 366, 1933; B.S.C., t. 54, p. 2032, 1933.

KINNERSLEY (K.), O'BRIEN (J.) et PETERS (A.). — *Bioch. Journ.*, t. 29, p. 701, 1935 ; B.S.C. (Doc.), p. 365, 1935.

LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). — *Traité de Pharm. Chim.*, t. 2, fasc. 1, p. 899. Masson, 1938.

LEULIER et ADAM. — La chimie des vitamines. *Revue du Serv. de Santé. mil.*, t. CXI, n° 3, sept. 1939.

LUMIÈRE (A.). — 1920. Avitaminose et inanition. *Bull. Acad. Méd.*, 84, 274, 276.

— 1920. Sur les accidents polynévritiques et cérébelleux chez les pigeons soumis au régime du riz décortiqué. *Bull. Acad. Méd.*, 83, 310-313.

- MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et NICODIEVITCH. — 1922. Polynévrite expérimentale par le riz décortiqué et inanition. *C. R. Soc. Biol.*, 87, 168.
- MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et MORIN (G.). — Sur l'interprétation des signes nerveux du béri-béri chez le pigeon. *Soc. de Biol.*, 16 janvier 1933.
- MOURIQUAND (G.), MORIN (G.) et EDEL (H.). — Béri-béri expérimental et chronaxie vestibulaire. *Soc. de Biol.*, 20 mai 1935.
- MOURIQUAND, MORIN et Mlle CZERSZCHOWSKA. — *Soc. Biol. de Lyon*, 17 avril 1939.
- OSBORNE (T. B.) and MENDEL (L. B.). — 1922. Quantitative aspects of the role of vitamin B in nutrition. *Journ. Biol. Chem.*, 54, 739-752.
- RANDOIN (L.) et LECOQ. — Variation de la valeur des vitamines B aux glucides, suivant la constitution des glucides du régime dans certaines conditions d'équilibre alimentaire. *Soc. Biol.*, 12 décembre 1931.
- RANDOIN et SIMONNET. — *Bul. Soc. Chim. Biol.*, t. 6, p. 601, 1924 ; t. 7, p. 736, 1925.
- RANDOIN, SIMONNET et LECOQ — *C. R.*, t. 182, p. 1408 et 1564, 1926.
- RANDOIN et SIMONNET. — La question des vitamines. *Les Presses Universitaires de France*, 1927.
- SIMONNET (H.). — 1921. Régime artificiel chez le pigeon. Effets de la carence en levure de bière. *Bull. Soc. Sc. Hyg. Aliment.*, 9, 69-85.
- WEILL et MOURIQUAND. — *Revue de Médecine*, 1916 : les maladies par carence.
- *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, t. LXXIX, p. 384.
- WILLIAMS (R.), WINTERSTEINER (O.) et RUEHLE (A.). — *J. Am. Chem. Soc.*, t. 57, p. 517, 1935 ; *B. S. C. (Doc.)*, p. 357, 1935.

WILLIAMS (R.). — *J. Am. Chem. Soc.*, t. 57, p. 229, 1935;
B. S. C. (Doc.), p. 307, 1935.

WINDAUS (A.), TSCHESCHE (R.), HUHKOPE (H.), LAGNER
(F.) und SCHULTZ (F.). — *Z. Physiol. Ch.*, t. 204,
p. 123, 1932.

WINDAUS (A.), TSCHESCHE (R.) und GREWE (R.). —
Z. Physiol. Ch., t. 237, p. 98, 1935 ; *B. S. C. (Doc.)*,
p. 189, 1936.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
Carence et Avitaminose B ¹	11
PLAN	15
<i>Chapitre premier :</i>	
I. — Rappel historique. Expérience d'Eijkman..	17
II. — Le béribéri expérimental. — Notions antérieures	18
III. — Le béribéri clinique. — Les polynévrites. — Les avitaminoses B. — Formes cliniques.	22
<i>Chapitre II :</i>	
I. — Le facteur hydrosoluble	27
II. — La vitamine B ¹	29
A) Aperçu physico-chimique	29
B) Sources de vitamine B ¹	30
C) Propriétés physico-chimiques et réaction d'identification	30
D) Dosages	34
E) Animaux d'expérimentation	37
F) Les régimes	39
<i>Chapitre III :</i>	
Recherches personnelles. — La chronaxie	43
I. — Protection par la levure de bière normale suivant le degré de carence en vitamine B ¹ et du déséquilibre alimentaire	48

II. — Protection par la levure de bière portée à 150° environ et par la levure de bière stérilisée	50
III. — Protection par l'aneurine, suivant le degré de carence en vitamine B ¹ et l'équilibre alimentaire	52
IV. — Minimum d'aneurine comme facteur de protection. Dose optima. Périodicité du cycle de protection	53
V. — Inanition partielle équilibrée. Inanition partielle déséquilibrée	55
VI. — Appétit et vitamine B ¹	58
VII. — Réversibilité et irréversibilité thérapeutique	61
VIII. — La chronaxie facteur clinique et précoce de révélation d'avitaminose B ¹ . La chronaxie baisse bien avant l'apparition des symptômes. Règle générale	66
IX. — Préséméiologie et chronaxie : Etude détaillée, heure par heure, puis jour par jour, de l'action de 1 ctg. d'aneurine sur la chronaxie	68
X. — Variations simultanées et dans le même sens, des courbes de la chronaxie, du poids et de l'appétit	74
XI. — Précipitation de la mort par le changement de régime : passage de la carence équilibrée à la carence déséquilibrée	76
XII. — Accidents et infections intercurrentes	79
XIII. — Avitaminose B ¹ et diarrhée	81
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	91

ERRATA

Page 11, 1^{re} ligne, c'est en 1913 que M. MOURIQUAND: *ajouter* : le premier en France.

Page 13. renvoi (2), *au lieu de* : le sucre ne renferme pas de vitamines, *lire* : les sucres ne renferment pas de vitamines.

Page 19, 7^e ligne, *au lieu de* : et les farines trop raffinées, *lire* : et les farines trop blutées.

Page 20, renvoi (1), *au lieu de* : un facteur plus scientifique et presque mathématique à cette détection, *lire* : un facteur plus objectif et susceptible de mesure pour cette détection.

Page 29, 12^e et 13^e lignes, Toutefois on ne les considère pas comme définitivement acquises : *phrase à supprimer*.

Page 35, 5^e ligne, *au lieu de* : Par alcalimétrie, *lire* : par acidimétrie.

Page 35, 23^e ligne, *au lieu de* : pendant 15 jours au régime du chenil, *lire* : pendant 15 jours au régime de la cage.

Page 47, 18^e ligne, *au lieu de* : un nombre qui peut être fixé aux environs de 22 microfarads, *lire* : aux environs de 22 millièmes de seconde (6).

Page 48. renvoi (4), les chiffres de la chronaxie sont exprimés en microfarads, *lire* : les chiffres de la chronaxie sont exprimés en millièmes de seconde (6).

